

**Konjugate nucleophile Addition an Styrol-Cr(CO)₃-Komplexe:
Untersuchungen und Anwendungen in der enantioselektiven
Totalsynthese diterpenoider Naturstoffe**

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität zu Köln

vorgelegt von

Florian Dehmel

aus

Freiburg

Köln 2002

Berichterstatter: Prof. Dr. Hans-Günther Schmalz

Prof. Dr. Axel Griesbeck

Tag der letzten mündlichen Prüfung: Dienstag, 09.Juli 2002

Saskia

Danksagung

Diese Arbeit wurde von November 1999 bis Mai 2002 im Institut für organische Chemie der Universität zu Köln unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H.-G. Schmalz angefertigt.

Herrn Prof. Schmalz danke ich für die Bereitstellung hervorragender Arbeitsbedingungen und ausdrücklich für die interessante Themenstellung, die exzellente Betreuung und für viele fachliche Diskussionen.

Herrn Prof. Griesbeck gilt mein Dank für das Zweitgutachten dieser Arbeit.

Allen Mitarbeitern der analytischen Abteilungen des Instituts für organische Chemie sei für ihre zügige Bearbeitung und Hilfestellung bei der Interpretation diverser Ergebnisse gedankt. Besonders zu nennen sind hierbei Herr Dr. Schmickler sowie Frau Hoven, Frau Van der Ent und Frau König, denen ich für die Aufnahme zahlloser NMR-Spektren danke. Bei Herrn Dr. Lex bedanke ich für die Anfertigung vieler Röntgenstrukturanalysen, Herrn Dr. Schäfer, Herrn Neiß und Frau Dr. Uría-Fernández danke ich für massenspektrometrische Untersuchungen, Herrn Schmitz für Elementaranalysen und Herrn Dipl. Ing. Adler für die Unterstützung bei HPLC-Untersuchungen.

Außerdem möchte ich mich bei allen weiteren nicht-wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts herzlich für die stets freundliche Atmosphäre und Hilfsbereitschaft bedanken. Hervorheben möchte ich dabei die feinmechanische Werkstatt mit Herrn Hartmann, Herrn Schäfer und Herrn Küpper, sowie die Lehrstuhlsekretärin, Frau Bitners.

Mein besonderer Dank gilt den Mitgliedern des Arbeitskreis Schmalz für die kollegiale Zusammenarbeit und zahllose Diskussionen. Insbesondere meinen Laborkollegen aus 307, Frau Dipl. Chem. Saskia Zemolka, Herrn Dipl. Chem. Timm Graening und Herrn Dr. O. Schwarz danke ich für das sehr gute Laborklima, für viele Gespräche und Anregungen, die die Zeit in 307 unvergesslich machen werden. Für das Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich mich bei Herrn Dipl. Chem. Florian Kaiser und Herrn Dipl. Chem. Timm Graening sowie insbesondere bei Frau Dipl. Chem. Saskia Zemolka bedanken.

Für die schier unerschöpfliche Hilfsbereitschaft bei Problemen mit der elektronischen Datenverarbeitung möchte ich Dr. Blunk danken.

Finanzielle Unterstützung erhielt ich vom Fonds der Chemischen Industrie (Kekulé-Stipendium) sowie von der Kurt-Alder-Stiftung, für die ich mich noch einmal bedanken möchte.

Kurzzusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschreibt Untersuchungen zum diastereoselektiven Aufbau des Kohlenstoffgrundgerüsts diterpenoider Naturstoffe wie der Helioporine und der Serrulatane. Die so gewonnenen Erkenntnisse wurden in der enantioselektiven Totalsynthese von zwei Naturstoffanaloga erfolgreich angewendet.

Das zentrale Merkmal dieser Arbeit war der Einsatz eines enantiomerenreinen planar-chiralen Aren-Cr(CO)₃-Komplexes als Synthesebaustein. Dazu wurde der literaturbekannte 5,6-Dimethoxy-tetralon-Cr(CO)₃-Komplex durch eine neuartige Reaktionssequenz aus Cer-vermittelter Addition von Vinylmagnesiumchlorid an die Ketogruppe und vinyloger ionischer Hydrierung des entstandenen Alkohols in den bislang unzugänglichen 1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-tetralin-Cr(CO)₃-Komplex überführt. Der so erhaltene planar-chirale Synthesebaustein ließ in weiteren Umsetzungen regio- und diastereoselektiv funktionalisieren.

Als zweiter Schlüsselschritt der Synthese wurde eine konjugate nucleophile Addition an die Doppelbindung des 1-Ethyliden-tetralin-Komplexes durchgeführt. Die sterische Abschirmung auf der dem Cr(CO)₃-Fragment zugewandten Seite der Doppelbindung sollte dabei den diastereoselektiven Aufbau von zwei benachbarten Stereozentren, nämlich des benzyllischen und des homobenzyllischen, garantieren. Trotz dieser konzeptionellen Attraktivität waren solche Reaktionen bisher noch nie in der Naturstoffsynthese zum selektiven Aufbau von zwei Stereozentren in einer einzigen Syntheseoperation eingesetzt worden.

Unerwartet und entgegen dem üblichen, nach dem Reaktionen an Cr(CO)₃-komplexierten Aromaten aufgrund sterischer Wechselwirkungen immer im „metallfreien“ Halbraum bezüglich der vom Aromaten aufgespannten Ebene stattfinden sollten, addierte das Nucleophil mit hoher bis vollständiger Diastereoselektivität von der der Cr(CO)₃-Einheit zugewandten *endo*-Seite an die Doppelbindung. Das so aufgebaute Kohlenstoffskelett entsprach in der relativen Konfiguration dem der Serrulatane. Die Flexibilität der entwickelten Synthesestrategie wurde in den beiden Totalsynthesen von 11-*epi*-Helioparin B und 20-Methoxy-serrulat-14-en-7,8-diol unter Beweis gestellt.

Schließlich konnte in methodischen Untersuchungen gezeigt werden, daß in dem speziellen Fall der 1-Ethyliden-tetralin-Komplexe der sterische Anspruch des Nucleophils einer der bestimmenden Faktoren für die Selektivität der Addition ist: Während primäre und sekundäre Carbanionen *endo*-selektiv addieren, zeigen tertiäre Carbanionen eine Umkehr in der Selektivität und liefern bevorzugt die *exo*-Additionsprodukte.

Abstract

Conjugate nucleophilic Addition to Styrene-Cr(CO)₃ Complexes: Investigations and Applications in the Enantioselective Total Synthesis of Diterpenoid Natural Products

This work describes a new synthetic entry to the carbon scaffold of diterpenoid natural products. In the course of this thesis, two analogs of natural products were synthesized in enantiomerically pure form.

The major characteristic of these syntheses is the application of a planar chiral arene-Cr(CO)₃ complex as a building block for the diastereoselective construction of the stereogenic centers in the target molecules. For this purpose, two new synthetic transformations were investigated and developed. First, the synthesis of the so far inaccessible planar chiral 1-ethylidene-5,6-dimethoxy-tetralin-Cr(CO)₃ complex was achieved using a newly found vinylogous ionic hydrogenation of the allylic alcohol, which resulted from vinylmagnesiumchlorid addition to the known 5,6-dimethoxy-tetralone-Cr(CO)₃ complex. Exploiting the remarkable properties of arene chromium chemistry the product was further functionalized in a regio- and stereoselective manner.

Secondly, a conjugate nucleophilic addition to the olefin moiety in the ethylidene complex generated two new adjacent stereogenic centers in one reaction in high diastereoselectivity, being the first application of this reaction type in natural product chemistry.

Unexpected and against the common features of arene-Cr(CO)₃ complexes, lithioacetonitrile as the nucleophile attacked the double bond preferentially from more hindered face *endo* to the Cr(CO)₃ fragment. The second stereogenic center was built up in the expected manner protonating the resulting benzylic carbanion from the *exo* face.

While the unexpected stereochemical outcome of this key reaction thwarted the original plans to synthesize helioporin B the addition product possessed exactly the relative configuration of natural products of the serrulatanes. To demonstrate the feasibility of the synthetic concept two analogs of the natural diterpenes 11-*epi*-helioporin B and 20-methoxy-serrulat-14-en-7,8-diol were completed in high diastereomeric fashion.

Finally, mechanistic studies of this conjugate addition reactions proved that the nature of the nucleophile is crucial for diastereoselectivity of the addition step. Primary and secondary carbanionic nucleophiles add preferentially in an *endo* fashion, while tertiary nucleophiles attack the double bond predominantly from the *exo* face.

Inhalt

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Allgemein	1
1.2 Aren-Cr(CO) ₃ -Komplexe	3
1.3 Zielmoleküle und Vorarbeiten	7
2. Einleitende Experimente, Aufgabenstellung und Entwicklung der Synthesekonzeption	14
3. Durchführung und Ergebnisse I:	
Erkundung der Syntheseroute	24
3.1 Synthesen bekannter Vorstufen	24
3.2 Synthese des Ethylidenkomplexes	29
3.3 Konjugate nucleophile Additionen	37
4. Durchführung und Ergebnisse II:	
Anwendungen in der Naturstoffsynthese	41
4.1 Synthese von 11- <i>epi</i> -Helioparin B	41
4.2 Synthese von 20-Methoxy-Serrulat-14-en-7,8-diol	44
5. Durchführung und Ergebnisse III:	
Methodische Untersuchungen zur konjugaten nucleophilen Addition	52
5.1 Synthese der Testsubstrate	52
5.2 Ergebnisse und Diskussion	56
5.3 Résumé	76
6. Durchführung und Ergebnisse IV:	
Weitere Synthesezugänge und sonstige Ergebnisse	77
6.1 Versuchte Darstellung eines Z-Ethyliden-Komplexes	77
6.2 „TMS-Trick“-Strategie	80
6.3 Weitere Additionsversuche an Ethyliden-Komplexe	85
6.4 Unerwartetes Ergebnis: Entstehung eines Spirocyclopropans	87
7. Zusammenfassung	91

8. Experimenteller Teil	96
8.1 Vorbemerkungen	96
8.2 Versuchsvorschriften	100
8.2.1 Herstellung von	
4-(2',3'-Dimethoxyphenyl)-4-oxo-butansäure (66)	100
8.2.2 Herstellung von	
4-(2',3'-Dimethoxy-phenyl)-butansäure (69)	101
8.2.3 Herstellung von	
5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -naphthalin-1-on (70)	102
8.2.4 Herstellung von	
(<i>R</i>)- <i>N</i> -Benzyl-2-pyrrolidin-carbonsäure-benzylester (72)	103
8.2.5 Herstellung von	
(<i>R</i>)- <i>N</i> -Benzyl-2-pyrrolidin-diphenylcarbinol (73)	104
8.2.6 Herstellung von	
(<i>R</i>)-2-Pyrrolidin-diphenylcarbinol (74)	105
8.2.7 Herstellung des	
(<i>R</i>)-CBS-Katalysators (75)	106
8.2.8 Herstellung von	
(<i>S</i>)-5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol (76)	106
8.2.9 Herstellung von	
(1 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol)- Chrom(0) (77)	107
8.2.10 Herstellung von	
(<i>R</i>) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -naphthalin-1-on)-Chrom(0) (43)	109
8.2.11 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-(propen-2'-yl)-7-trimethylsilylanyl- 1-trimethylsilyloxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (84)	111
8.2.12 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-4-methyl-1-(propen-2'-yl)- 7-trimethylsilylanyl-1-trimethylsilyloxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]- Chrom(0) (48)	112
8.2.13 Herstellung von	
(4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-isopropenyliden-4-methyl- 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (50)	113

8.2.14 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Vinyl-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol)-Chrom(0) (88)	115
8.2.15 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (87)	116
8.2.16 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-7-trimethylsilanyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (92)	118
8.2.17 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methyl-7-trimethylsilanyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (93)	119
8.2.18 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (53)	121
8.2.19 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4,7-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (94)	122
8.2.20 Herstellung von	
(1' <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4' <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [3-(η^6 -5',6'-Dimethoxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (100) und (<i>E</i> ,4' <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -(1'-Ethyliden-5'-methoxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (101)	123
8.2.21 Herstellung von	
(1' <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4' <i>S</i>) 3-(5',6'-Dimethoxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril (107)	127
8.2.22 Herstellung von	
(1' <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4' <i>S</i>) 3-(5',6'-Dihydroxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril (108)	128
8.2.23 Herstellung von	
(3 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,9' <i>S</i>) 3-(4',9'-Dimethyl-6',7',8',9'-tetrahydro-naphtho[1',2'- <i>d</i>][1',3']dioxol-6'-yl)-butansäurenitril (106)	129

8.2.24 Herstellung von	
(2 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,9' <i>S</i>) 2-(4',9'-Dimethyl-6',7',8',9'-tetrahydro-naphtho[1',2'- <i>d</i>] [1',3']dioxol-6'-yl)-6-methyl-heptan-4-on (11- <i>epi</i> -Helioporin B) (105)	130
8.2.25 Herstellung von	
(4 <i>aS</i>) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -naphthalin-1-on)-Chrom(0) (<i>ent</i> - 43)	131
8.2.26 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)- Chrom(0) (<i>ent</i> - 87)	132
8.2.27 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-7-trimethylsilanyl- 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (<i>ent</i> - 92)	132
8.2.28 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl- 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (114)	133
8.2.29 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl- 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (113)	134
8.2.30 Herstellung von	
(1' <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4' <i>S</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl [3-(η^6 -5',6'-Dimethoxy-4'-Methoxymethyl-7'-methyl- 1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (117) und (<i>E</i> ,4' <i>S</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl [(η^6 -1'-Ethyliden-5'-methoxy-4'-methoxymethyl-7'-methyl- 1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (116)	136
8.2.31 Herstellung von	
Herstellung von (1 <i>S</i> ,2' <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl [η^6 -1-(1'-Phenylsulfonyl-prop- 2'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]- Chrom(0) (112)	139
8.2.32 Herstellung von	
(1 <i>S</i> ,2' <i>R</i> ,4 <i>R</i>) 1-(1'-Phenylsulfonyl-prop-2'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl- 7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (111)	141
8.2.33 Herstellung von	
(1 <i>S</i> ,2' <i>R</i> ,3' <i>SR</i> ,4 <i>R</i>) 1-(3'-Phenylsulfonyl-6'-methyl-hept-5'-en-2'-yl)-5,6-dimethoxy- 4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (120) und (<i>epi</i> - 120)	142

8.2.34 Herstellung von	
(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6' <i>S</i>) 1-(2'-Methyl-hept-2'-en-6'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (110)	144
8.2.35 Herstellung von	
(1 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6' <i>S</i>) 1-(2'-Methyl-hept-2'-en-6'-yl)-5,6-dihydroxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (20-Methoxy-serrulat-14-en-7,8-diol) (109)	146
8.2.36 Herstellung von	
(4 <i>aSR</i>) Tricarbonyl (η^6 -3,4-dihydro-naphthalin)-Chrom(0) (<i>rac</i> - 5)	147
8.2.37 Herstellung von	
(1 <i>RS</i> ,4 <i>aSR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Vinyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol)-Chrom(0) (<i>rac</i> - 125)	148
8.2.38 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aSR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (<i>rac</i> - 122)	149
8.2.39 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>a'R</i>) Tricarbonyl [η^6 -(1'-Ethyliden-5'-methoxy-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (126)	150
8.2.40 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -6-Phenylsulfonylmethyl-1-ethyliden-5-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (127)	151
8.2.41 Herstellung von	
(<i>E</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (95)	153
8.2.42 Herstellung von	
(4 <i>aRS</i>) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-7-methyl-3,4-dihydro-naphthalin)-Chrom(0) (<i>rac</i> - 121)	154
8.2.43 Herstellung von	
(2' <i>RS</i> ,4 <i>a'SR</i>) Tricarbonyl [2-Methyl-2-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-propionsäurenitril]-Chrom(0) (<i>rac</i> - 128)	155
8.2.44 Herstellung von	
(2' <i>SR</i> ,4 <i>a'SR</i>) Tricarbonyl [2-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (<i>rac</i> - 129)	156

8.2.45 Herstellung von	
(2 <i>SR</i> ,4 <i>aSR</i>) Tricarbonyl [η^6 -2-Phenylsulfonylmethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i>-130), (2 <i>RS</i> ,4 <i>aSR</i>) Tricarbonyl [η^6 -2-Phenylsulfonylmethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i>-131) und (1 <i>aSR</i> ,3 <i>aSR</i> ,7 <i>bRS</i>) Tricarbonyl [η^6 -1 <i>a</i> ,2,3,7 <i>b</i> -Tetrahydro-1 <i>H</i> -cyclopropa[<i>a</i>]naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i>-132)	158
8.2.46 Herstellung von	
(2' <i>RS</i> ,4 <i>a'RS</i>) Tricarbonyl [2-Methyl-2-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-propionsäurenitril]-Chrom(0) (<i>rac</i>-134)	161
8.2.47 Herstellung von	
(2' <i>SR</i> ,4 <i>a'RS</i>) Tricarbonyl [2-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (<i>rac</i>-135)	162
8.2.48 Herstellung von	
(2 <i>RS</i> ,4 <i>aRS</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-7-methyl-2-phenylsulfonylmethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i>-136)	163
8.2.49 Herstellung von	
(1 <i>RS</i> ,2' <i>SR</i> ,4 <i>aSR</i>) Tricarbonyl [η^6 -1-(1'-Phenylsulfonylpropan-2'-yl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i>-142)	165
8.2.50 Herstellung von	
(1' <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ,4 <i>a'SR</i>) Tricarbonyl [3-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydronaphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (<i>rac</i>-143)	166
8.2.51 Herstellung von	
(1' <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ,4 <i>a'SR</i>) Tricarbonyl [2,2-Dimethyl-3-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (<i>rac</i>-144)	168
8.2.52 Herstellung von	
(1' <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>a'R</i>) Tricarbonyl [3-(η^6 -5',6'-Dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (145) und (<i>E</i> ,4 <i>a'R</i>) Tricarbonyl [η^6 -(1'-Ethyliden-5'-methoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (146)	170
8.2.53 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,2' <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-7-methyl-1-(1'-phenylsulfonyl-prop-2'-yl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (147)	172

8.2.54 Herstellung von	
(1' <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>a</i> ' <i>R</i>) Tricarbonyl [2,2-Dimethyl-3-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (150) und	
(1' <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>a</i> ' <i>R</i>) Tricarbonyl [2,2-Dimethyl-3-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (151)	175
8.2.55 Herstellung von	
Phenyl-(trimethylsilanyl)methylsulfon (209)	177
8.2.56 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,2' <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-4,7-dimethyl-1-(1'-phenylsulfonyl-prop-2'-yl) 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (157)	178
8.2.57 Herstellung von	
(1 <i>SR</i> ,4 <i>aRS</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-(1'-trimethylsilanyl-vinyl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i> - 171)	179
8.2.58 Herstellung von	
(1 <i>SR</i> ,4 <i>aRS</i>) Tricarbonyl [η^6 -1-(1'-Trimethylsilanyl-vinyl)-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (<i>rac</i> - 172)	180
8.2.59 Herstellung von	
(4 <i>aS</i>) (η^6 -5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (31)	182
8.2.60 Herstellung von	
(4 <i>aS</i>) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-7-trimethylsilanyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (180)	183
8.2.61 Herstellung von	
(4 <i>R</i> ,4 <i>aS</i>) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-4,7- <i>bis</i> -(trimethylsilanyl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (181)	184
8.2.62 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,2' <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl { η^6 -5,6-Dimethoxy-2',4-dimethyl-spiro[cyclopropan-1',1-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]}-Chrom(0) (196)	185
8.2.63 Herstellung von	
(1 <i>R</i> ,2' <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i>) Tricarbonyl { η^6 -5,6-Dimethoxy-2',4,7-trimethyl-spiro[cyclopropan-1',1-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]}-Chrom(0) (197)	186
9. Literatur	189

Verwendete Abkürzungen:

9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan	IR	Infrarotspektroskopie
Alox	Aluminiumoxid	KPG	Kerngezogenes
Äq.	Äquivalente		Präzisionsglasgerät
ATR	Attenuated Total Internal Reflectance	LDA	Lithiodiisopropylamid
CBS	Corey-Bakshi-Shibata	Lsg.	Lösung
CyH	Cyclohexan	MOM	Methoxymethyl
DBU	1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec- 5-en	MS	Massenspektrometrie
DC	Dünnschichtchromatographie	MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
DIP	Direct Inlet Procedure	NMR	Kernresonanzspektroskopie
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	Nu	Nucleophil
DMSO	Dimethylsulfoxid	ÖPV	Ölpumpenvakuum
dr	Diastereomerenverhältnis	PPA	Polyphosphorsäure
E	Elektrophil	<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure
ee	Enantiomerenüberschuß	<i>rac</i>	<i>racemo</i>
EI	Electron Ionization	R _f	Retentionsfaktor
<i>ent</i>	<i>enantio</i>	RP-HPLC	Umkehrphasen-HPLC
er	Enantiomerenverhältnis	RT	Raumtemperatur
ESI	Electron Spray Ionization	SEM	(2-Trimethylsilylethoxy)methyl
EtOAc	Essigsäureethylester	Smp.	Schmelzpunkt
EWG	Electron Withdrawing Group	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
FT	Fourier-Transformatio	TFA	Trifluoressigsäure
Hex	Hexan	TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
HMPT	Hexamethylphosphor- säuretriamid	THF	Tetrahydrofuran
HPLC	Hochleistungsflüssig- keitschromatographie	TMEDA	Tetramethylethylendiamin
HR-MS	hochaufgelöste MS	TMS	Trimethylsilanyl
<i>i</i> -Pr	isopropyl	Tol	Toluol
		Zers.	Zersetzung

1. Einleitung

1.1 Allgemeine Einführung

Diese Welt verlangt mit ihrer wachsenden Bevölkerung und mit ihrem steigenden materiellen Lebensstandard nach ständig neuen Möglichkeiten, die Bedürfnisse ihrer Bewohner zu befriedigen.

Die Chemie leistet dazu ihren Beitrag, indem sie immer weiter entwickelte Methoden und Substanzen hervorbringt, die alle Bereiche des täglichen Lebens beeinflussen.

Neben der Entwicklung neuartiger Kunst- und Farbstoffe ist dabei die organische Chemie insbesondere auf dem weiten Gebiet der Lebensmittel- und Gesundheitsversorgung von entscheidender Bedeutung.

In der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts erfuhr diese Disziplin der Chemie eine Wandlung, die den Begriff „organische Chemie“ als ein historisches Relikt zurückließ.

War die organische Chemie nämlich bis dahin neben dem Kohlenstoff auf wenige Elemente des Periodensystems beschränkt, so wurden mit der Einbindung von Übergangsmetallen und (übergangs-)metallorganischen Verbindungen neuartige Bindungsknüpfungen ermöglicht, die den Zugang zu immer komplexeren Strukturen erlaubten.

Die Vorbilder solcher Strukturen waren und sind hauptsächlich natürlichen Ursprungs. Das Interesse, solche hoch komplexen Verbindungen synthetisch zugänglich zu machen, liegt darin begründet, daß insbesondere aus dem Bereich pharmakologisch bedeutsamer Wirkstoffe viele Verbindungen direkt oder in einfach modifizierter Form aus der Natur stammen. Ihre Gewinnung aus den ursprünglichen natürlichen Quellen ist häufig aus ökonomischen und ökologischen Gründen in größerem Maßstab nicht möglich. Ein Ausweg stellt ihre Erzeugung aus den Stoffwechselprodukten geeigneter Mikroorganismen dar. Der andere Weg ist die chemische Synthese. Diese kann entweder als Partialsynthese von natürlich zugänglichen, komplexeren Vorläuferverbindungen ausgehen oder als Totalsynthese von kommerziellen Ausgangsmaterialien starten.

Von solchen Synthesen wird neben einer möglichst hohen Ausbeute und Stereoselektivität auch eine Flexibilität verlangt, so daß Derivate von Wirkstoffen als potentiell noch besser geeignete Verbindungen ebenfalls zugänglich sind. In jüngerer Vergangenheit kamen dabei immer häufiger übergangsmetallorganische Synthesebausteine zum Einsatz. Diese sind zwar für eine großtechnische Produktion nur bedingt geeignet, aber sie können eine wichtige Rolle in Hinsicht auf einen Strukturbeweis durch Synthese oder auch für *in vitro* bzw. *in vivo*

Testungen spielen, falls der Naturstoff dazu nicht in ausreichender Menge zur Verfügung steht.

Im Mittelpunkt dieser Arbeit wird ein Übergangsmetallorganischer Synthesebaustein, nämlich ein Derivat von η^6 -Benzol-tricarbonyl-Chrom(0) (**1**), stehen.

Durch die Ausnutzung seiner einzigartigen Reaktivität wird die Attraktivität für einen Einsatz solcher Aren-Cr(CO)₃-Komplexe in der modernen chemischen Synthese herausgearbeitet und unterstrichen werden.

1.2 Aren-Cr(CO)₃-Komplexe-Eigenschaften und Reaktivität

Eine prominente Klasse von metallorganischen Verbindungen stellen die Aren-Cr(CO)₃-Komplexe^[1] dar (**Abbildung 1.1**). Durch Komplexierung mit einer Cr(CO)₃-Gruppe werden die Eigenschaften von Aromaten stark verändert. Aufgrund ihrer veränderten Eigenschaften besitzen solche Komplexe eine spezielle Eignung als Synthesebausteine, die im Folgenden erläutert werden wird.

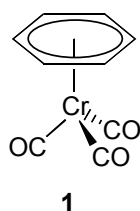
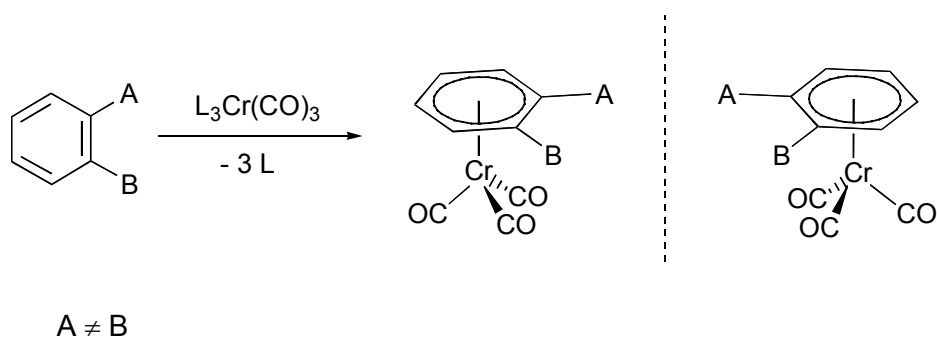


Abbildung 1.1: η^6 -Benzol-Cr(CO)₃ (**1**).

Zu Beginn steht zunächst die Synthese des Komplexes. Dazu wird der Aromat, der möglichst elektronenreich sein sollte, mit einem Reagenz der allgemeinen Formel L₃Cr(CO)₃ umgesetzt. Geeignet sind leicht substituierbare Liganden L wie Acetonitril^[2], Ammoniak^[3] oder Naphthalin^[4] (als L₃, „Kündigs Reagenz“), aber auch Cr(CO)₆ kann durch Thermolyse drei Carbonyl-Liganden durch das aromatische π -System ersetzen.^[5]

Der resultierende Komplex ist in der Regel ein gelber, an der Luft stabiler Feststoff. In Lösung ist der Komplex im allgemeinen unter geringfügigen Schutzvorkehrungen (Vermeidung von direkter Sonneneinstrahlung und Luftsauerstoff) problemlos zu handhaben, auch säulenchromatographische Reinigungsschritte sind ohne aufwendige Schutzgasapparaturen möglich.

Falls der Aromat unsymmetrisch 1,2- oder 1,3-disubstituiert ist und diese Substituenten keine chirogenen Elemente besitzen, so ist der unkomplexierte Aromat prochiral bezüglich der Ringebeine. Durch die Komplexierung mit Cr(CO)₃ entstehen jedoch zwei isomere Komplexe, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten, also ein Enantiomerenpaar bilden (**Schema 1.1**). Das Chiralitätserzeugende Element ist hierbei eine Ebene, weshalb solche Verbindungen als planar-chiral bezeichnet werden.



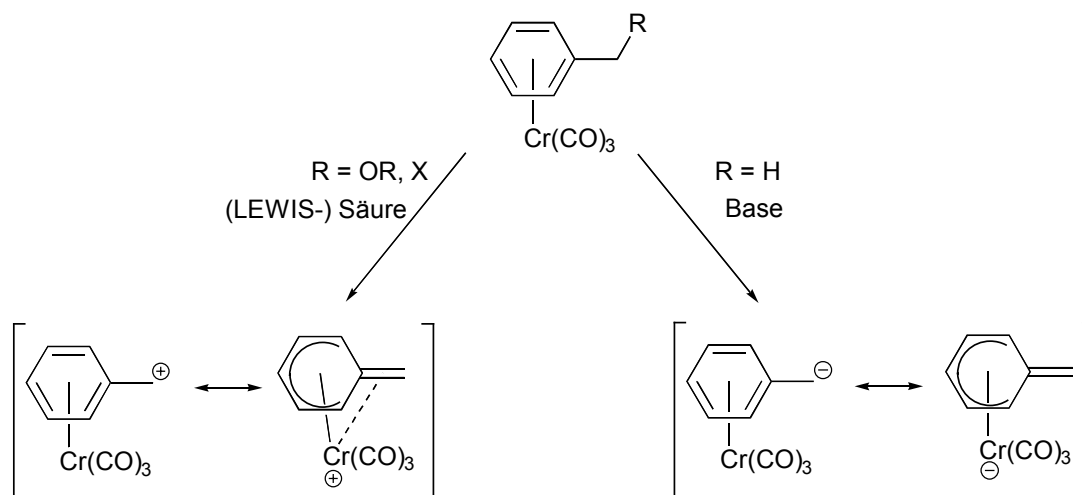
Schema 1.1: Komplexierung eines 1,2-disubstituierten Aromaten.

Gerade für die enantioselektive Synthese eröffnet diese Eigenschaft der $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe die Möglichkeit, durch Transformationen an einem solchen planar-chiralen Komplex die bereits im System vorhandene Stereoinformation zu nutzen und auf den Liganden zu übertragen. Dafür ist es natürlich besonders wünschenswert, den Komplex bereits enantiomerenrein einsetzen zu können. Neben der Racematspaltung kommen für die Darstellung enantiomerenreiner Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe im Wesentlichen die diastereoselektive Komplexierung enantiomerenreiner Liganden^[6], eine diastereoselektive Transformation an Komplexen mit zentraler Chiralität^[7] oder eine enantioselektive Umsetzung prochiraler Komplexe^[8] in Betracht.

Durch die Komplexierung ändern sich neben den angesprochenen chiroptischen Eigenschaften auch die chemischen Eigenschaften des Aromaten. Dadurch werden viele Reaktionen möglich, die am freien Aromaten überhaupt nicht oder nur unter deutlich drastischeren Bedingungen durchführbar sind.

So entzieht das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment dem Aromaten Elektronendichte und erleichtert damit die Deprotonierung in aromatischer Position.^[9]

Auch die Abstraktion benzyliker Protonen wird durch das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment ermöglicht,^[10] da das Metallzentrum in der Lage ist, einen Teil der negativen Ladung zu übernehmen (**Schema 1.2**).^[11] Genauso kann die $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Einheit eine positive Ladung in benzyliker Position stabilisieren,^[11] woraus sich eine erleichterte Abspaltung benzyliker Abgangsgruppen ergibt (**Schema 1.2**).^[10]

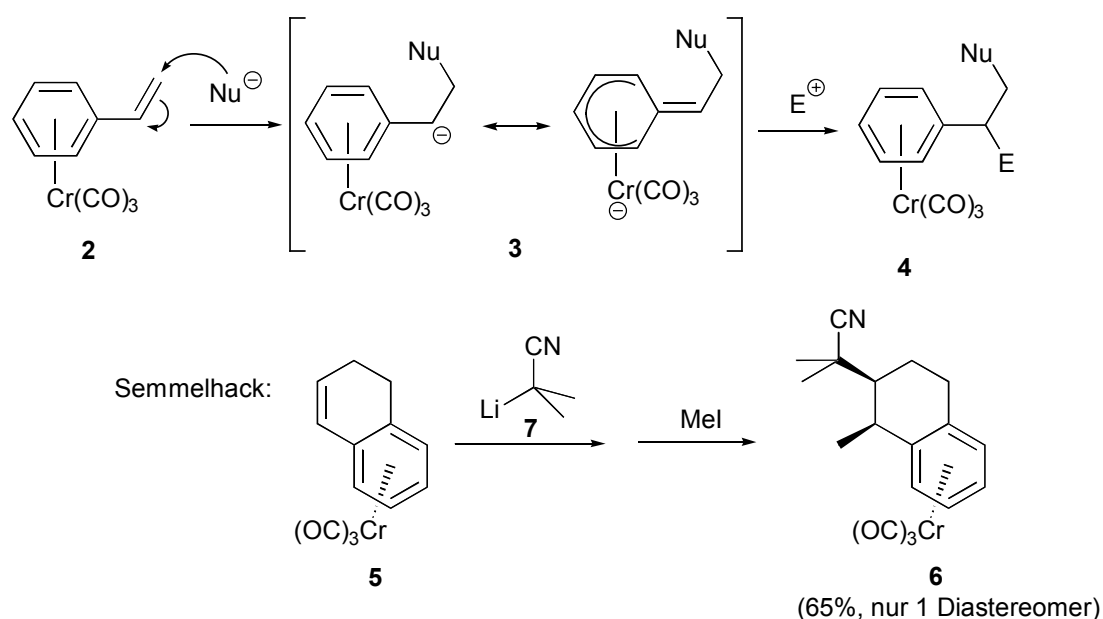


Schema 1.2: Mesomerie-Stabilisierung benzylicher Kationen und Anionen an Aren Cr(CO)_3 Komplexen.

Die verringerte Elektronendichte des komplexierten Aromaten verstärkt auch seine Fähigkeit, nucleophile Substitutionen am Aromaten einzugehen,^[12] wobei selbst Alkoxygruppen oder Halogenidionen unter milden Bedingungen als Abgangsgruppen fungieren können. Auch komplexierte Aromaten ohne gute Abgangsgruppen können von Nucleophilen angegriffen werden, wobei je nach Aufarbeitungsvariante Aromaten oder Cyclohexadiene resultieren.^[12]

Aus dem räumlichen Anspruch des Cr(CO)_3 -Fragments ergibt sich schließlich eine effiziente Seitendifferenzierung des Aromaten, so daß Reaktionen aus sterischen Gründen fast ausschließlich auf der Chrom-abgewandten, sogenannten *exo*-Seite stattfinden.^[13] Zur Unterscheidung wird die der Cr(CO)_3 -Einheit zugewandten Seite mit *endo* bezeichnet.

Styrol- Cr(CO)_3 -Komplexe (**2**) und ihre Derivate können mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen verglichen werden. Bei einer Michael-artigen, nucleophilen Addition an die Doppelbindung kann ein Großteil der negativen Ladung über das Metallfragment hinweg delocalisiert werden und damit eine solche konjugate Addition begünstigt werden (**Schema 1.3**). Je nach Substitutionsmuster der Doppelbindung und nach der Wahl des Nucleophils und des Elektrophils, mit dem das resultierende stabilisierte Anion (**3**) abgefangen wird, können prinzipiell wie bei anderen 1,4-Additionen bis zu 4 Stereoisomere entstehen. Aufgrund der Seitendifferenzierung durch das Metallfragment sollten sich aber sowohl Nucleophil als auch Elektrophil von der *exo*-Seite an die Doppelbindung annähern und so bevorzugt zum *bis-exo*-Produkt reagieren.^[14]



Schema 1.3: Allgemeine konjugate Addition an Styrol- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe vom Typ 2 und Bildung des *bis-exo*-Produkts am Beispiel von 1,2-Dihydronaphthalin- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ (**rac-5**). ^[14a]

Für einen präparativen Einsatz in Richtung hochfunktionalisierter Zielmoleküle muß sich natürlich der Ligand auch möglichst schonend und effizient wieder freisetzen lassen. Diese Dekomplexierung ist durch einfache Luftoxidation unter (Tages-)Lichteinstrahlung oder auch durch Zugabe von Oxidationsmitteln wie Iod oder Ce(IV) -Verbindungen möglich.

Zusammenfassend zeigen die aufgeführten Eigenschaften, daß Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe in der organischen Synthese ein großes Potential besitzen und attraktive Synthesebausteine für den Aufbau komplexer Verbindungen und Naturstoffe darstellen.

1.3 Zielverbindungen und Vorarbeiten

Unter den ca. 2700 bekannten, natürlichen Diterpenen^[15] befindet sich eine Klasse strukturell verwandter Verbindungen, die in der jüngeren Vergangenheit aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften, aber auch wegen ihrer herausfordernden Stereochemie zu vielen synthetischen Arbeiten inspiriert haben. Das Kohlenstoffskelett dieser Verbindungsklasse ist allgemein nach dem Serrulatan^[16] bzw. dem Amphilectan^[17] benannt, die sich durch Vorhandensein eines dritten Kohlenstoffringes im Grundgerüst unterscheiden (**Abbildung 1.2**).

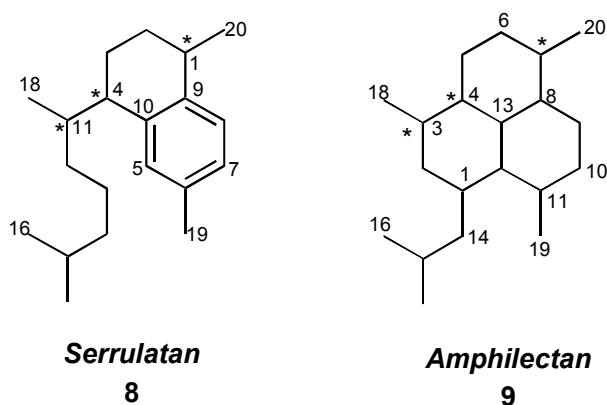
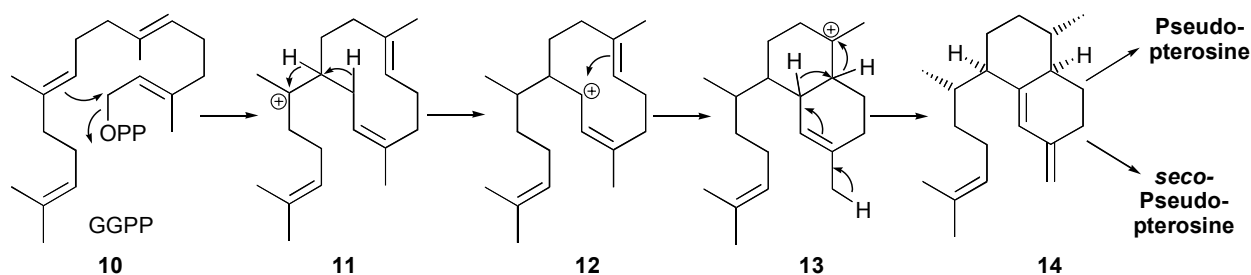


Abbildung 1.2: Serrulatan bzw. Amphilectan-Grundgerüst.

Die relative Stereochemie an den gekennzeichneten Chiralitätszentren ist für viele dieser Verbindungen gleich, so daß insbesondere die Entwicklung von Methoden zum stereoselektiven Aufbau dieser Gerüste von großer Bedeutung ist. Einige Vertreter dieser Naturstoffklasse werden hier vorgestellt (**Abbildung 1.3-1.6**).

Die strukturelle Ähnlichkeit innerhalb dieser Naturstoffklasse konnte auch anhand der Verwandtschaft der Pseudoptosine mit den *seco*-Pseudoptosinen durch Studien zur Biosynthese aus einer gemeinsamen, bicyclischen Verbindung belegt werden. Ausgehend von Geranylgeranyldiphosphat (GGPP) (**10**) entsteht durch eine Kaskade von Cyclisierungen und [1,2]-H-Verschiebungen ein gemeinsames Intermediat **14** (**Schema 1.4**).^[18]



Schema 1.4: Biosynthese des Pseudopterosin-Vorläufers **14**.

Die Pseudopterosine wie auch die *seco*-Pseudopterosine wurden in karibischen Weichkorallen der Gattung *Pseudopteroorgia* entdeckt, wobei die Pseudopterosine aus *Pseudopteroorgia elisabethae*^[19] und die *seco*-Pseudopterosine aus einer weiteren, zum Zeitpunkt der Isolierung noch nicht näher benannten *Pseudopteroorgia*-Species^[20] stammten (**Abbildung 1.3**).

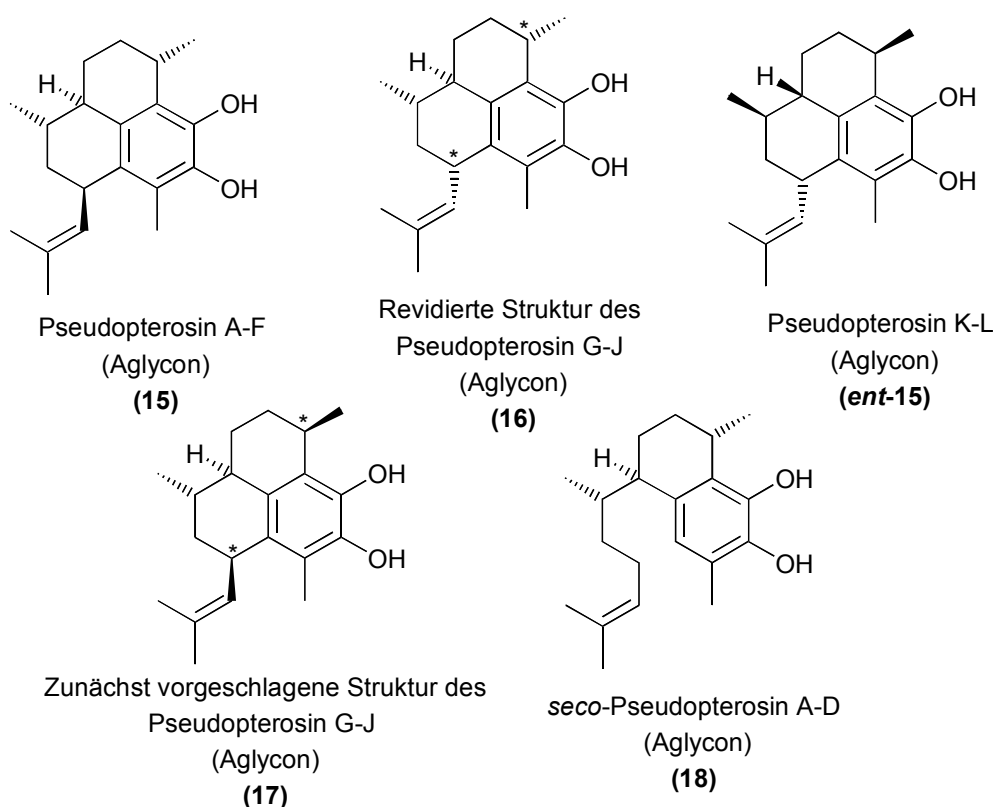


Abbildung 1.3: Strukturen der Pseudopterosin-Aglyca.

Die abgebildeten Strukturen stellen jeweils nur die Aglyca, d. h. die zuckerfreien Naturstoffe dar. In den eigentlichen Naturstoffen ist die Diterpeneinheit jeweils über eine der beiden Hydroxyl-Gruppen mit einem gelegentlich noch partiell acylierten Zucker-Molekül (Xylose, Fucose, Arabinose) verbunden. Aufgrund ihrer herausragenden entzündungshemmenden

Eigenschaften waren die Pseudopterosine bzw. ihre Aglyca bereits vielfach Ziel von Totalsynthesen.^[21,22,14c] Im Zuge dieser Synthesen wurde durch Vergleich der analytischen Daten von Naturstoff und Syntheseprodukt erkannt, daß in der zunächst vorgeschlagenen Struktur des Pseudopterosin G-J Aglycons (**17**)^[19] die beiden alkylierten benzylicischen Positionen in ihrer Konfiguration invertiert werden müssen, um die tatsächliche, korrekte Struktur (**16**) des Naturstoffs zu erhalten.^[21b,22b] Dieser Irrtum in der Konfigurationszuordnung verursachte in der Folgezeit weitere Fehlzusammenordnungen bei neu entdeckten, strukturell verwandten Naturstoffen (Helioporine, Pseudopteroxazole: s. unten).

Ebenfalls aus *Pseudopterogorgia elisabethae* wurden die Pseudopteroxazole **19** und **20** (**Abbildung 1.4**) isoliert, die eine bemerkenswert starke Aktivität gegen das Wachstum der Tuberkulosebakterien *M. tuberculosis* H37Rv besitzen.^[23] Strukturell zeichnen sie sich durch eine für marine Naturstoffe ungewöhnliche Benzoxazoleinheit aus.^[24]

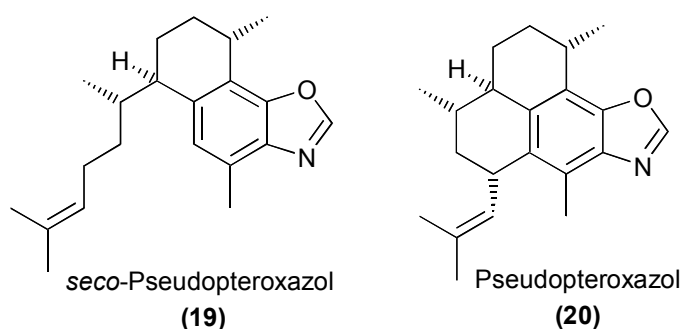


Abbildung 1.4: (Revidierte) Strukturen der Pseudopteroxazole.

Die erste Zuordnung der Konfiguration der Stereozentren in diesen Naturstoffe erfolgte, wie auch bei den Helioporinen (s. unten), durch Vergleich mit der damals noch irrtümlich angegebenen Struktur des Pseudopterosin G-J Aglycons (**17**). Auch für das Pseudopteroxazol (**20**) ergab dann eine Totalsynthese der zunächst vorgeschlagenen Struktur, daß die Konfiguration an den alkylierten benzylicischen Positionen im Naturstoff invertiert werden mußte.^[25]

Eine strukturell starke Verwandtschaft zu den Pseudopteroxazolen weisen die aus der bei Okinawa gefundenen Blaukoralle *Heliopora coerulea* isolierten Helioporine **21-27** (**Abbildung 1.5**) auf.^[26] Insbesondere Helioparin D (**24**) und Helioparin E (**25**) unterscheiden sich lediglich durch den annelierten Fünfringheterocyclis von *seco*-Pseudopteroxazol (**19**) bzw. Pseudopteroxazol (**20**). Während sich Helioparin A (**21**) und B (**22**) durch eine antivirale

Aktivität auszeichnen, besitzen die Helioporine C-G **(23)-(27)** stark cytotoxische Eigenschaften.

Auch im Falle der Helioporine mußte die zunächst durch Vergleich mit dem Pseudopterosin G-J Aglycon **(17)** vorgeschlagene Stereochemie nach Totalsynthesen korrigiert werden.^[21b,27]

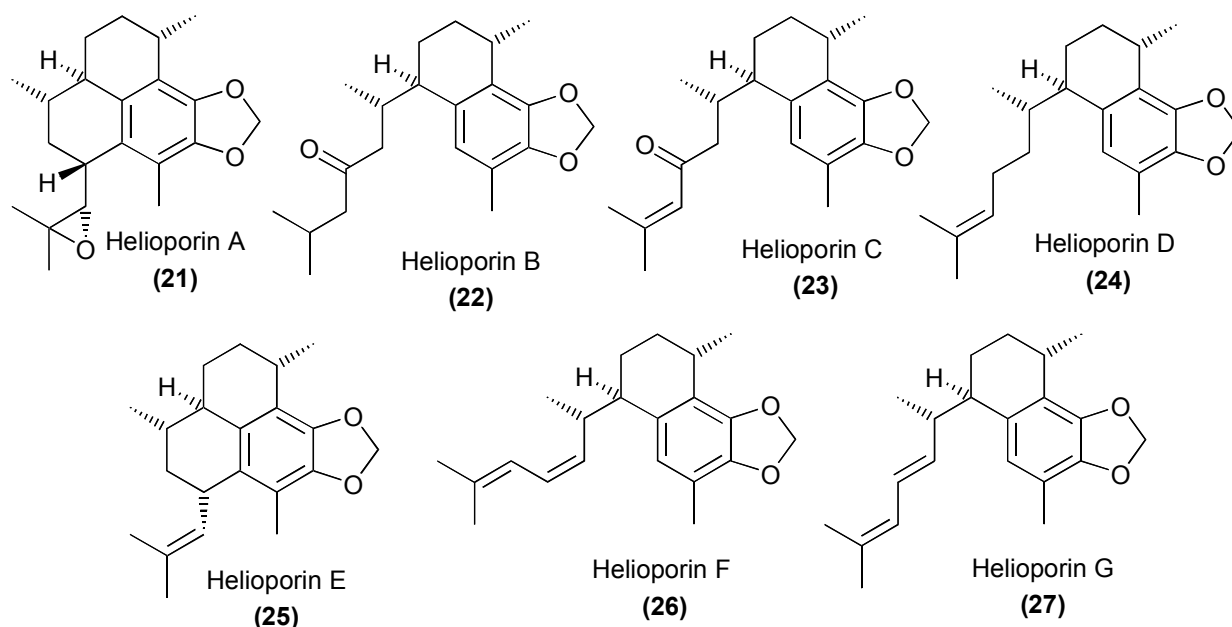


Abbildung 1.5: (Revidierte) Strukturen der Helioporine.

Während für die Pseudopterosin-Aglyca mittlerweile einige Totalsynthesen erfolgreich durchgeführt wurden, existieren von den Helioporinen und Pseudopteroxazolen wegen der zunächst falschen Konfigurationsbestimmung (neben Synthesen verschiedener Diastereomere der Naturstoffe) lediglich für die Helioporine E **(25)** und D **(24)** Totalsynthesen der Naturstoffe.^[21b,28]

Eine weitere, strukturell verwandte Verbindungsklasse stellen die schon lange bekannten Serrulatane (**Abbildung 1.6**) dar, die auch namensgebend für diese Naturstoffklasse waren. Im Gegensatz zu den zuvor vorgestellten Verbindungen handelt es sich bei den Serrulatanen nicht um Metabolite mariner Organismen, sondern um Inhaltsstoffe von Blättern westaustralischer Sträucher der Gattung *Eremphila*, die vorzugsweise in trockenen Gebieten vorkommen. Ein struktureller Unterschied zu den bisher diskutierten Naturstoffen findet sich in der relativen Anordnung des homobenzylichen Stereozentrums an C-11 zu den beiden benzylichen Stereozentren (C-1 und C-4). Drei Serrulatane sind exemplarisch in **Abbildung 1.6** abgebildet.^[29]

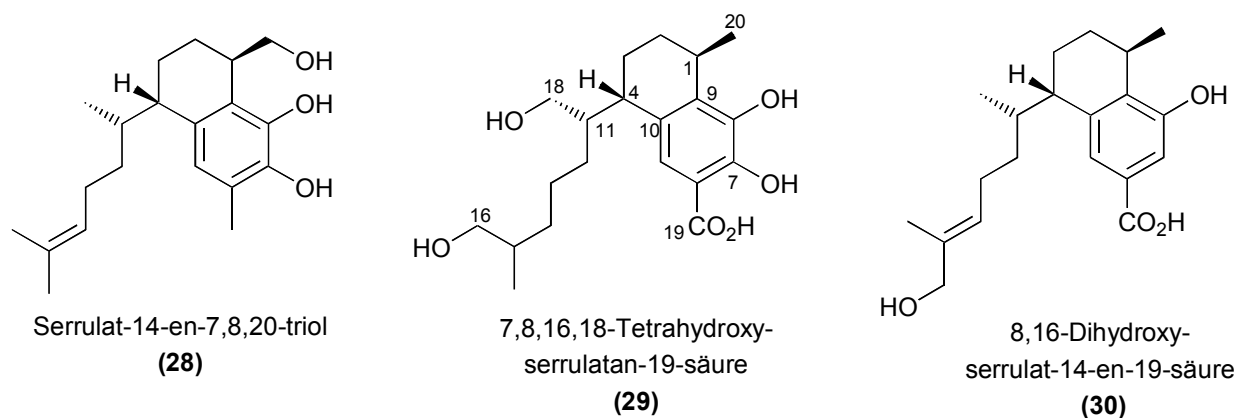
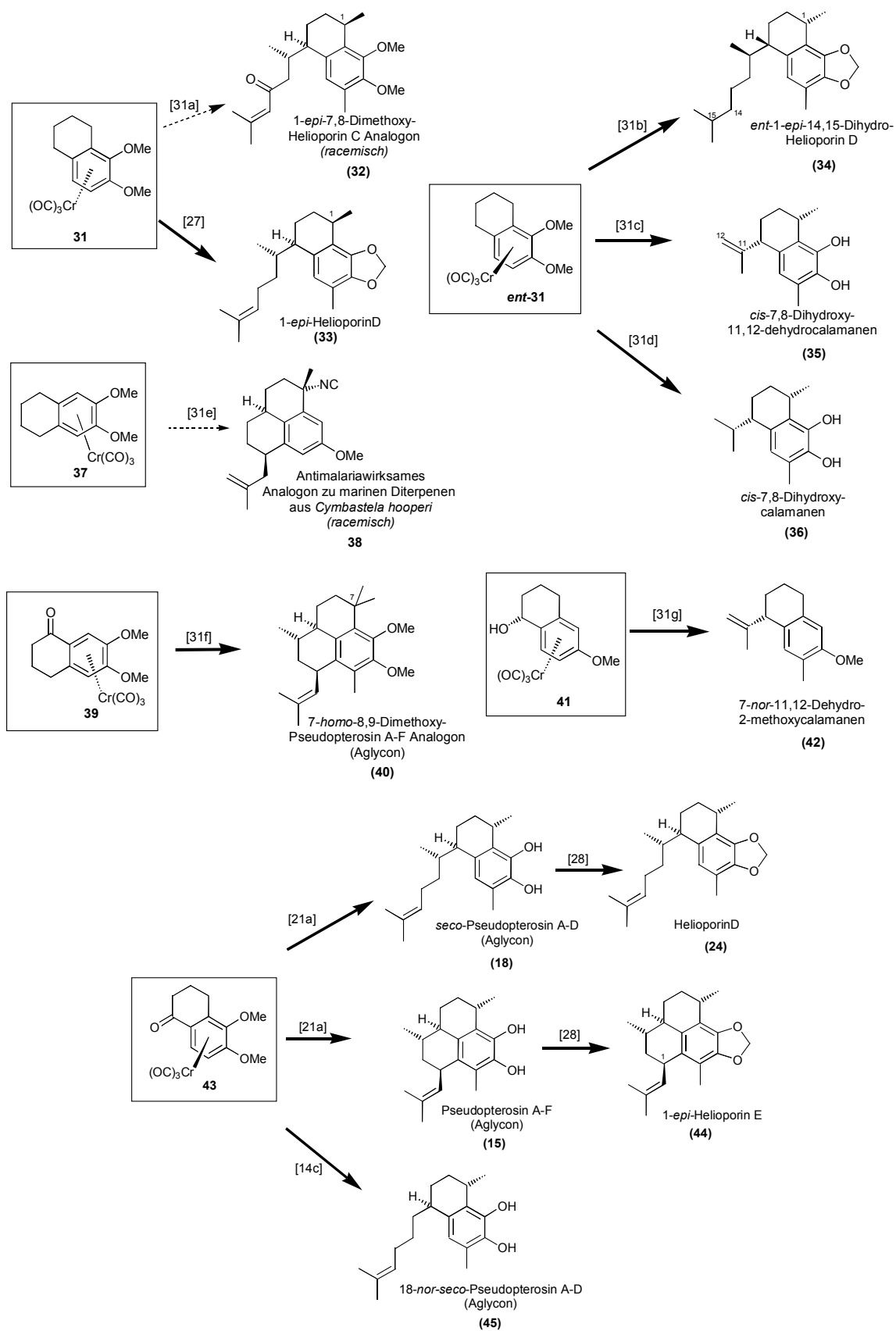


Abbildung 1.6: Serrulatane aus *Eremphila linearis* Chinnock **28**, *E. drummondii* var. *brevis* **29** u. *E. serrulate* **30**.

Totalsynthetisch wurde aus der Klasse der Serrulatane bisher lediglich Verbindung **30** in racemischer Form erhalten.^[30]

Ein möglicher synthetischer Zugang zu solchen diterpenoiden Verbindungen wird durch den Einsatz von Aren-Cr(CO)₃-Komplexen eröffnet. Die Synthese zu *rac*-**30** von Uemura^[30] sowie viele Arbeiten aus dem Arbeitskreis Schmalz nutzen die Möglichkeit, am komplexierten Aromaten regio- und diastereoselektive Transformationen durchführen zu können. Die Totalsynthese des Aglycons der Pseudopterosine A-F (**15**) und des Aglycons der *seco*-Pseudopterosine A-D (**18**),^[21a] aus welchem schließlich auch Heliopodin D (**24**) hervorging,^[28] beruhte auf einer solchen Synthesestrategie. Auch weitere Synthesen von nicht natürlichen, strukturverwandten Diterpenen aus dem Arbeitskreis Schmalz,^[14c,17,21a,27,28,31] die zur Aufklärung bzw. Korrektur der Struktur von oben vorgestellten Naturstoffen wichtige Beiträge liefern konnten, machten von dieser Syntheseroute Gebrauch.

Fast alle dieser Arbeiten (mit Ausnahme der Synthese von 7-*nor*-11,12-Dehydro-2-methoxycalamanen (**42**)) gingen von planar-chiralen Komplexen aus, die nach diastereoselektiver Komplexierung leicht zugänglich waren. Der komplexierte Aromat wurde dann über mehrere Synthesestufen hinweg zu weiteren diastereoselektiv gerüstaufbauenden Reaktionen eingesetzt. Eine Übersicht über die Synthesen von Schmalz et al.^[14c,17,21a,27,28,31] ist in **Schema 1.5** zusammengestellt.



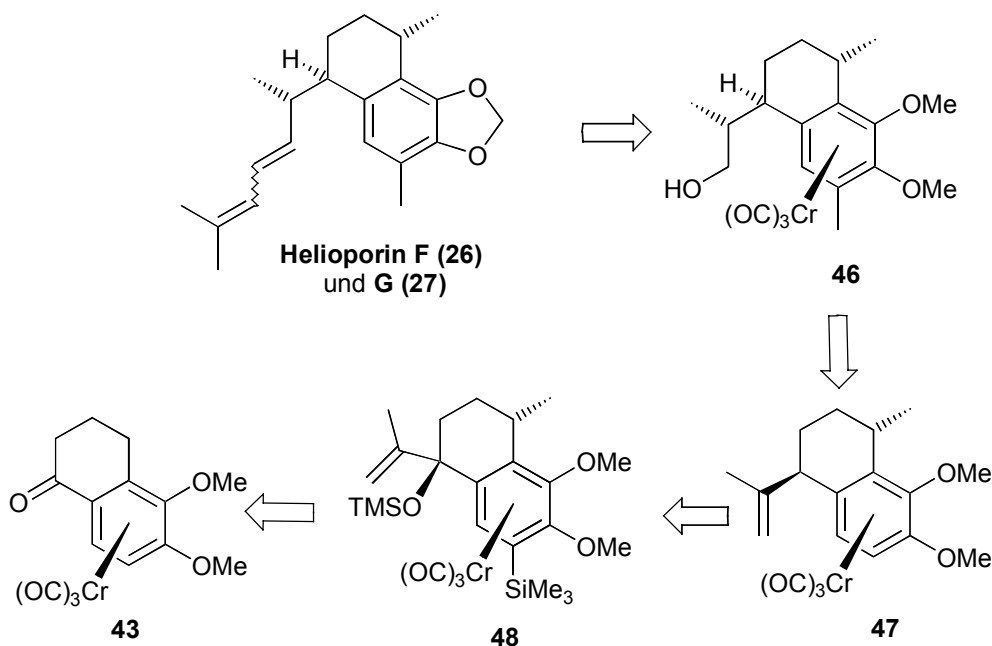
Schema 1.5: Synthesen von Sesquiterpenen und Diterpenen aus jeweils chiralen Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Bausteinen (\longrightarrow : enantioselective Synthese; \dashrightarrow : racemische Produkte).

Nach wie vor stellt aber das Substitutionsmuster der vorgestellten Naturstoffe eine große synthetische Herausforderung dar, denn es existieren bis zum heutigen Tag nur wenige, allgemeine Synthesemethoden zum stereochemisch selektiven Aufbau der benzylichen und homobenzylichen Stereozentren (vgl. insbesondere Pseudopterosin-Synthesen).

2. Einleitende Experimente:

Aufgabenstellung und Entwicklung der Synthesekonzeption

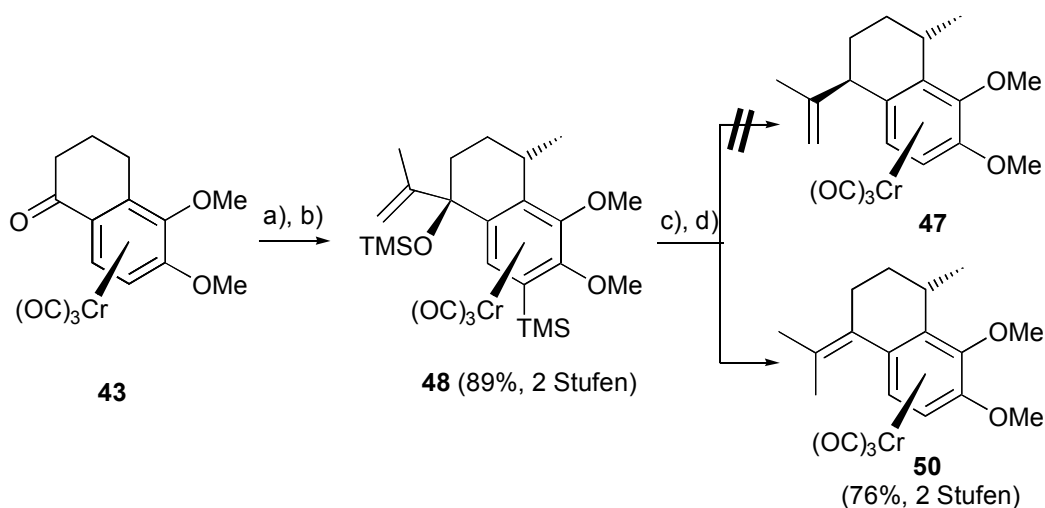
Im Rahmen dieser Arbeit sollte ursprünglich die Synthese der Helioporine F (**26**) und G (**27**) angestrebt werden (vgl. **Kap. 1.3**). Die geplante Synthesestrategie sah zunächst den Aufbau der *trans*-Stereochemie am Cyclohexanring vor (**Schema 2.1**).



Schema 2.1: Ursprünglich geplante Retrosynthese für die Helioporine F und G.

Dazu sollte der literaturbekannte Olefinkomplex **48**,^[21a] der leicht aus dem planar-chiralen Tetralonkomplex **43** zugänglich ist,^[6] in zwei Stufen in den *trans*-substituierten Komplex **47** überführt werden (**Schema 2.2**). Auf die detaillierte Synthese von **43** und **48** wird an späterer Stelle eingegangen werden (**Kap. 3.1** und **3.2**).

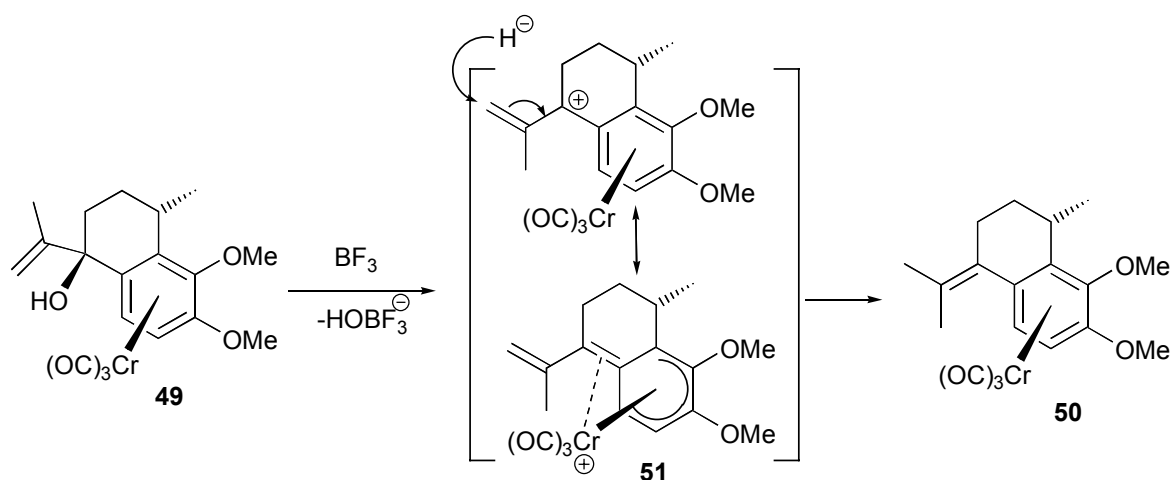
Nach Entfernung der Silylschutzgruppen in **48** sollte der tertiäre Alkohol **49** durch eine lewissaure ionische Hydrierung^[32] umgesetzt werden, wobei der sterische Anspruch des $\text{Cr}(\text{CO})_3$ den selektiven Eintritt des Hydrids von der dem Metallfragment abgewandten Seite garantieren würde. Es wurde aber nicht das erwartete *endo*-Produkt **47** erhalten, sondern in guter Ausbeute das tetrasubstituierte Olefin **50** isoliert (**Schema 2.2**).



Schema 2.2: Ionische Hydrierung und Bildung von **50**.

a) Isopropenyllithium, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 0\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann TMSCl , $-30\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 0\text{ }^{\circ}\text{C}$; b) $n\text{-BuLi}$, THF/HMPT, $-40\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 0\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann MeI , $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$; c) TBAF, THF, kat. H_2O , $0\text{ }^{\circ}\text{C}$; d) Et_3SiH , $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$.

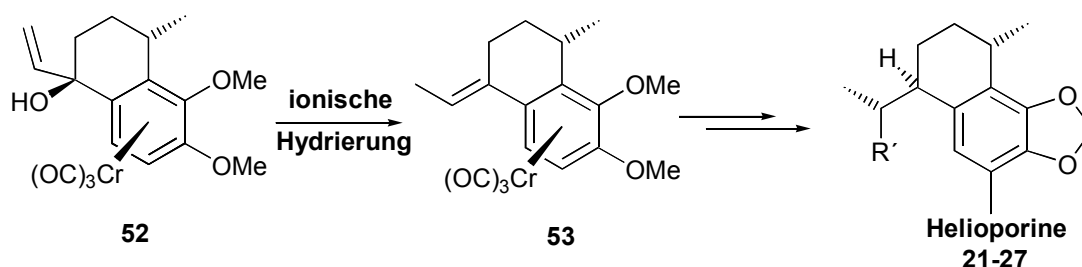
Das Auftreten des isomeren Produkts kann mechanistisch wie folgt erklärt werden: Durch Abstraktion der Hydroxylgruppe durch die Lewisäure wird zunächst ein tertiäres Carbeniumion **51** erzeugt, welches zusätzlich sowohl allylisch als auch durch das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment stabilisiert wird. Die Übertragung des Hydrids kann entweder direkt auf den tertiären Kohlenstoff, wodurch **47** entstünde, oder in einem $\text{S}_{\text{N}}1'$ -artigen, vinylogenen Mechanismus am weniger substituierten Ende des Olefins erfolgen, woraus das tatsächlich gefundene Produkt **50** resultiert (Schema 2.3).



Schema 2.3: Mechanistische Deutung der Bildung von **50**.

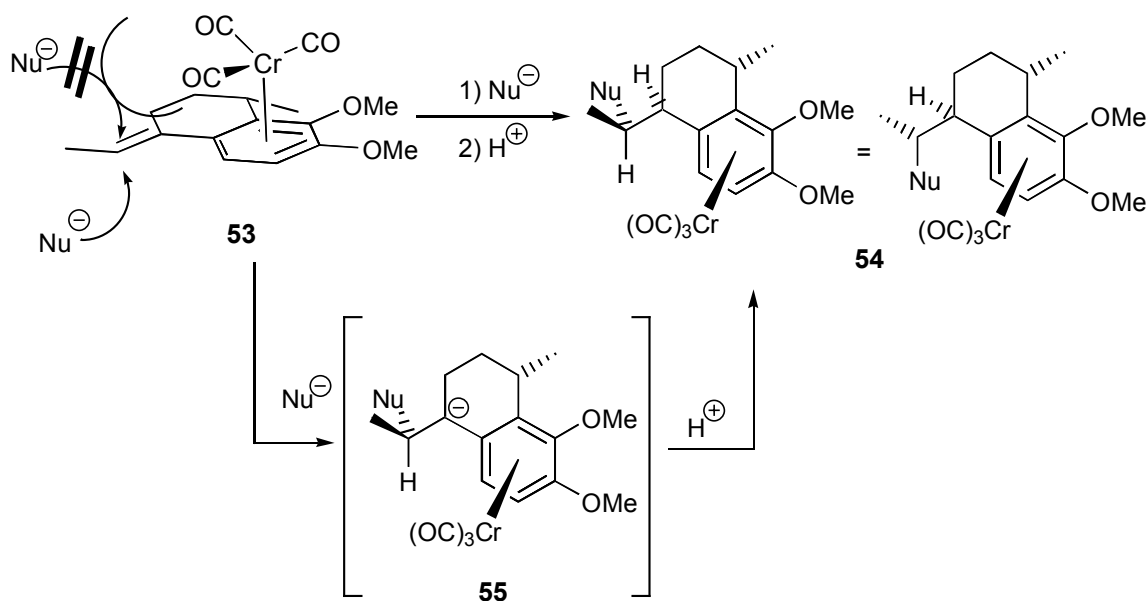
Ein alternativer Mechanismus, nämlich eine Isomerisierung von **47** nach **50** kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, ist jedoch nicht sehr wahrscheinlich, denn selbst wenn die Reaktion bei tiefer Temperatur ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$) durch Hydrolyse abgebrochen wurde, konnten keine Anzeichen von **47** detektiert werden. Wichtig für das Gelingen dieser Reaktion war allerdings ein großer Überschuß an Triethylsilan ($>5\text{ Äq.}$), da sonst die Bildung des Eliminierungsprodukts bevorzugt wird.^[31b]

Aus diesem überraschenden Befund wurde eine grundlegend neue Synthesestrategie entwickelt: Falls die Isopropenylgruppe in **49** durch eine Vinylgruppe (wie in **52**) ersetzt würde, sollte als Reaktionsprodukt der ionischen Hydrierung der Ethylden-Komplex **53** resultieren (Schema 2.4).



Schema 2.4: Neue Strategie zur Synthese der Helioporine.

Ein solcher Ethyldenkomplex **53** stellt aber für eine konjugate Addition eines Nucleophils an die Doppelbindung ein besonders interessantes Substrat dar, da bei einer solchen Addition zwei neue Stereozentren in einem einzigen Syntheseschritt aufgebaut werden können (Schema 2.5).

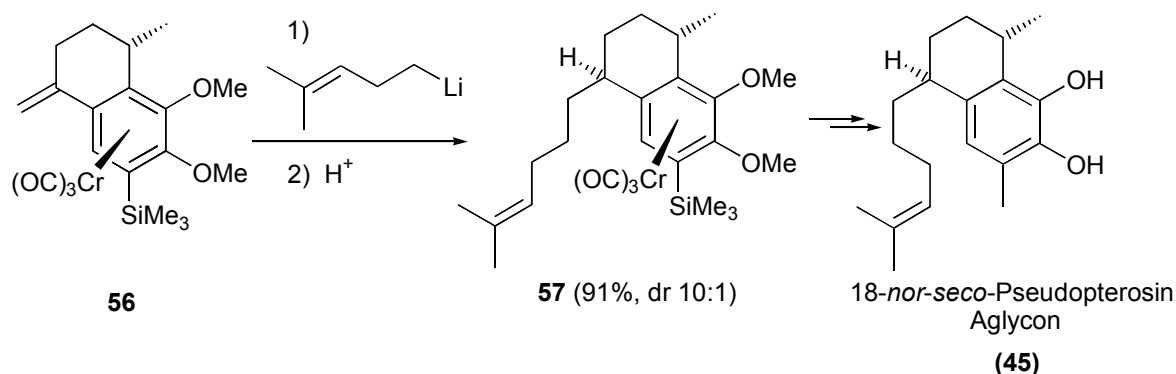


Schema 2.5: Nucleophile *exo*-Addition an den Ethylidenkomplex zum selektiven Aufbau des benzyliischen und des benachbarten homobenzyliischen Stereozentrums in einem Schritt.

Durch den sterischen Anspruch des $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragments sollten sich Nucleophil und Elektrophil aus dem *exo*-Halbraum nähern, so daß die diastereoselektive Generierung dieser beiden Stereozentren garantiert würde. Einige wenige literaturbekannte Ergebnisse an verwandten Systemen lassen diesen Schluß zu.^[14a-b] Allerdings wurden diese Resultate bisher noch nicht durch eine Röntgenstrukturanalyse abgesichert.

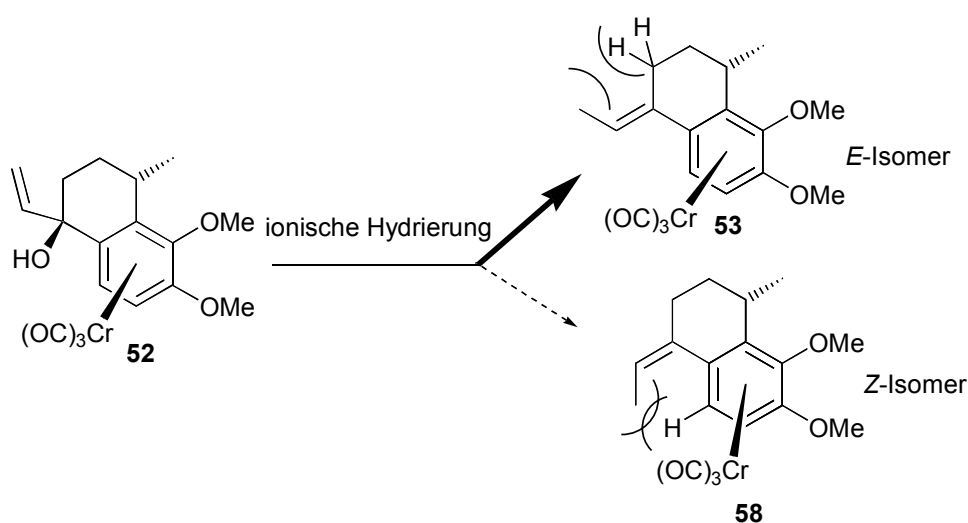
Daher stellte ein solcher enantiomerenreiner, planar-chiraler Ethyliden-Komplex **53** für längere Zeit ein heiß begehrtes, aber nie erreichtes Syntheseziel dar. Während viele verschiedene Methoden, z. B. nach Wittig, Horner-Wittig, Tebbe, Nozaki, Lombardo, Peterson oder bekannte Varianten, zur Synthese eines solchen Ethyliden-Komplexes **53** versagt hatten,^[33] war bislang nur der entsprechende Methylidenkomplex **56** durch Peterson-Olefinierung zugänglich.^[14c]

Im diesem System entstand aber aufgrund der Methyliden-Gruppe bei der konjugaten Addition kein neues Stereozentrum in der Seitenkette. Erst durch die Protonierung des benzyliischen Anions kam es zur Ausbildung von Diastereomeren, wobei eine gute Stereodifferenzierung zugunsten des *exo*-protonierten Produkts **57** erzielt wurde (**Schema 2.6**).



Schema 2.6: Konjugate nucleophile Addition in der Synthese von **45** nach Schmalz und Majdalani^[14c] zum Aufbau des zweiten benzylichen Stereozentrums.

Während also im oben vorgestellten Fall von Schmalz und Majdalani nur das benzyliche Stereozentrum aufgebaut werden konnte und so lediglich der *nor*-Naturstoff **45** zu erreichen war,^[14c] sollte der Ethylidenkomplex einen diastereoselektiven Zugang sowohl zum benzylichen als auch zum homobenzylichen Stereozentrum und damit zum vollständigen Substitutionsmuster der Helioporine gestatten. Um im Falle der zu erwartenden *exo*-Addition das neue Stereozentrum in der gewünschten Konfiguration zu erhalten, muß die Doppelbindung, wie in **Schema 2.5** angedeutet wurde, die *E*-Konfiguration besitzen. Im Verlauf der ionischen Hydrierung sollte genau dieses aufgrund der 1,3-Allylspannung thermodynamisch günstigere, *E*-konfigurierte Produkt **53** bevorzugt gebildet werden (**Schema 2.7**).



Schema 2.7: 1,3-Allylspannung in den Doppelbindungsisomeren **53** und **58**.

Beide neu gebildeten Stereozentren sollten daher in einem Reaktionsschritt in der gewünschten relativen Stereochemie entstehen. Das Nucleophil wiederum muß dabei verschiedenen Anforderungen gerecht werden. Einerseits muß es eine funktionelle Gruppe enthalten, mit der die weitere Seitenkette möglichst effizient aufgebaut werden kann. Aus Untersuchungen zur aromatischen Substitution^[12b] war andererseits bekannt, daß nur Carbanionen mit einem $pK_a > 20$ (der konjugaten Säure) gute Nucleophile in der Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Chemie darstellen. Daher erschienen folgende Nucleophile als geeignet (**Abbildung 2.1**):

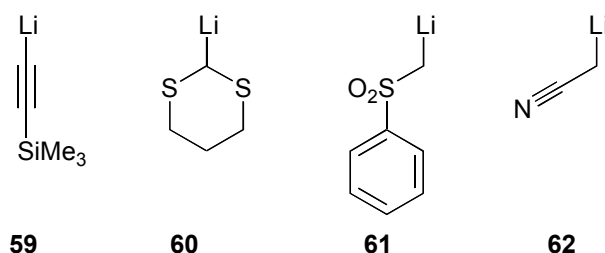
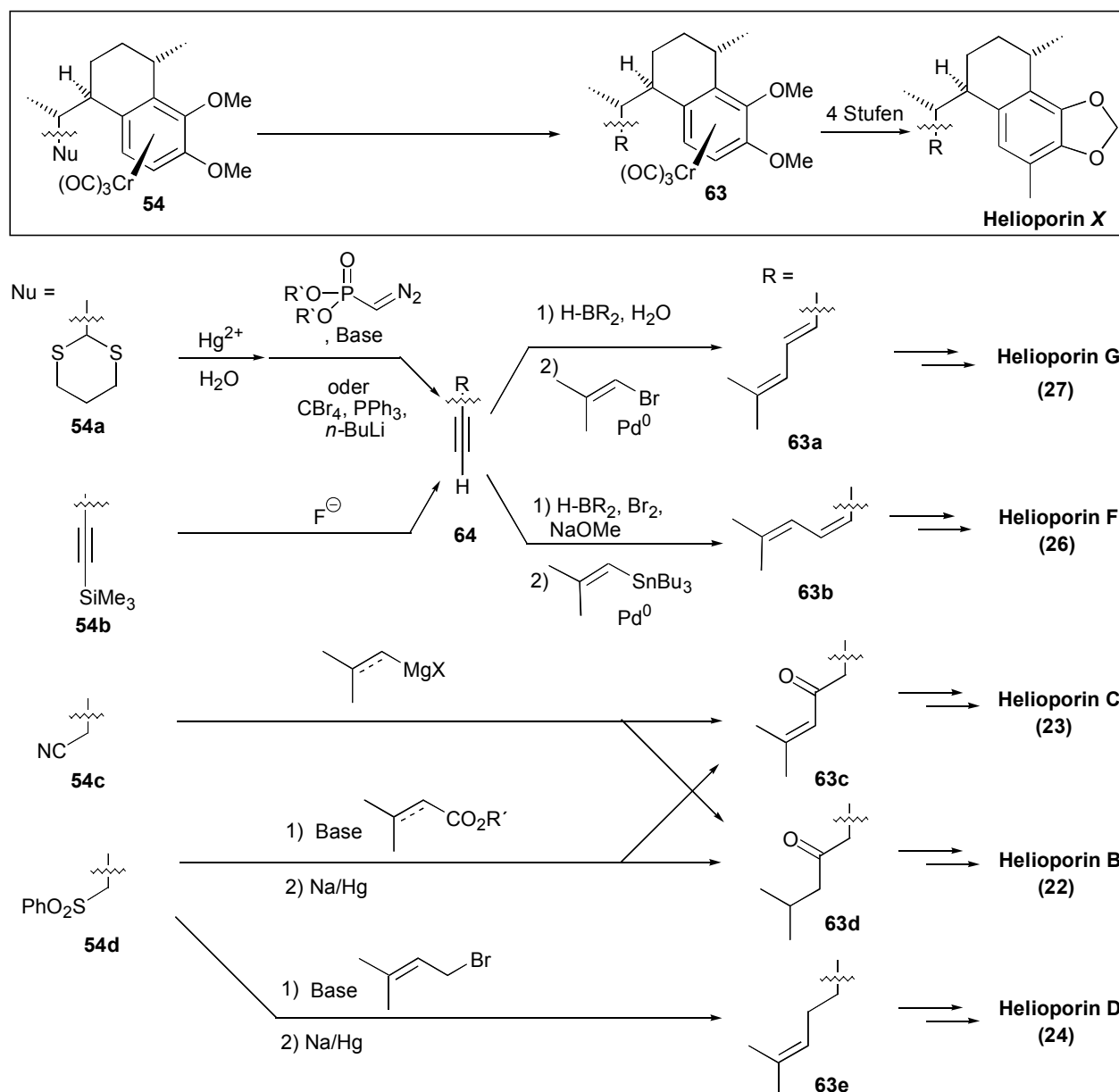


Abbildung 2.1: Mögliche Nucleophile: Lithio-trimethylsilyl-acetylen (**59**); 2-Lithio-1,3-dithian (**60**); Lithio-methylphenylsulfon (**61**); Lithio-acetonitril (**62**).

Je nach Wahl des Nucleophils wären so verschiedene Bausteine **63** mit verschiedenen, funktionalisierten Seitenketten zugänglich, die dann insbesondere für die Synthese der Helioporine interessant wären. Eine Übersicht über denkbare Zugänge zu den verschiedenen Helioporinen zeigt **Schema 2.8**. Anzumerken sei, daß die abschließenden Synthesestufen, d. h. die Methylierung der aromatischen Position, Dekomplexierung und der Ringschluß^[14c,27] zum 1,3-Dioxolan nach gut ausgearbeiteten Vorschriften durchgeführt werden könnten.

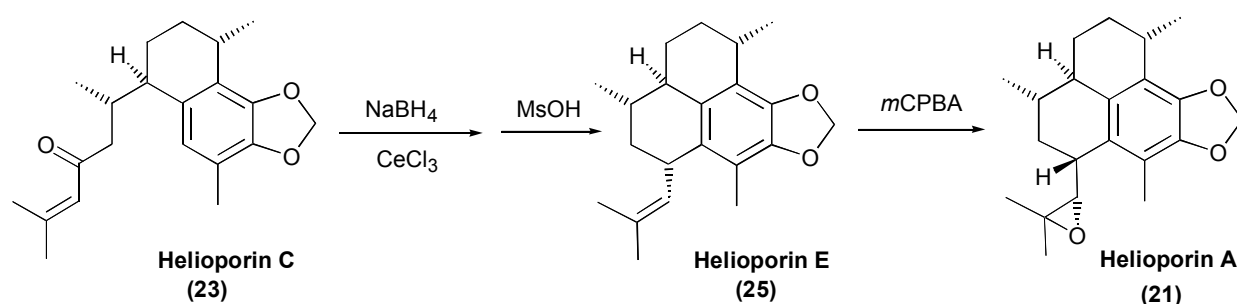


Schema 2.8: Variation der Nucleophile -möglicher Aufbau zu den Seitenketten der Helioporine.

Nach dieser allgemeinen Konzeption wären die Helioporine **F** (**26**) und **G** (**27**) über die Transformationen von einem gemeinsamen Alkin-Vorläufer **64** aus zugänglich, der sich nach Schutzgruppenentfernung direkt oder über eine C-1-Verlängerung einer Aldehydvorstufe nach Seyferth^[34] bzw. Corey/Fuchs^[35] ergibt. Anschließend könnte das Alkin **64** einerseits nach der Methode von Brown in das *Z*-Brom-Olefin^[36] überführt werden und durch Pd^0 -vermittelte Kupplung mit Isocrotylstannan die Seitenkette von **26** vervollständigt werden.^[37] Andererseits ließe sich das Alkin **64** hydroborieren, und das Addukt ebenfalls Pd^0 -katalysiert mit Isocrotylbromid in ein Produkt mit der für **27** erforderlichen *E*-konfigurierten Seitekette

umwandeln (**Schema 2.8**).^[38] Durch eine Grignard-Addition an das Nitril **63c** würde man unmittelbar zu den Keton-Seitenketten von Helioparin B (**22**) und C (**23**) gelangen. Helioparin B und C könnten auch durch α -Deprotonierung des Sulfons **63d**, Reaktion mit dem entsprechenden Ester^[39] und anschließende, reduktive Desulfonierung dargestellt werden. Analog, aber durch Alkylierung des Anions mit Prenylbromid erhielte man Helioparin D (**24**).

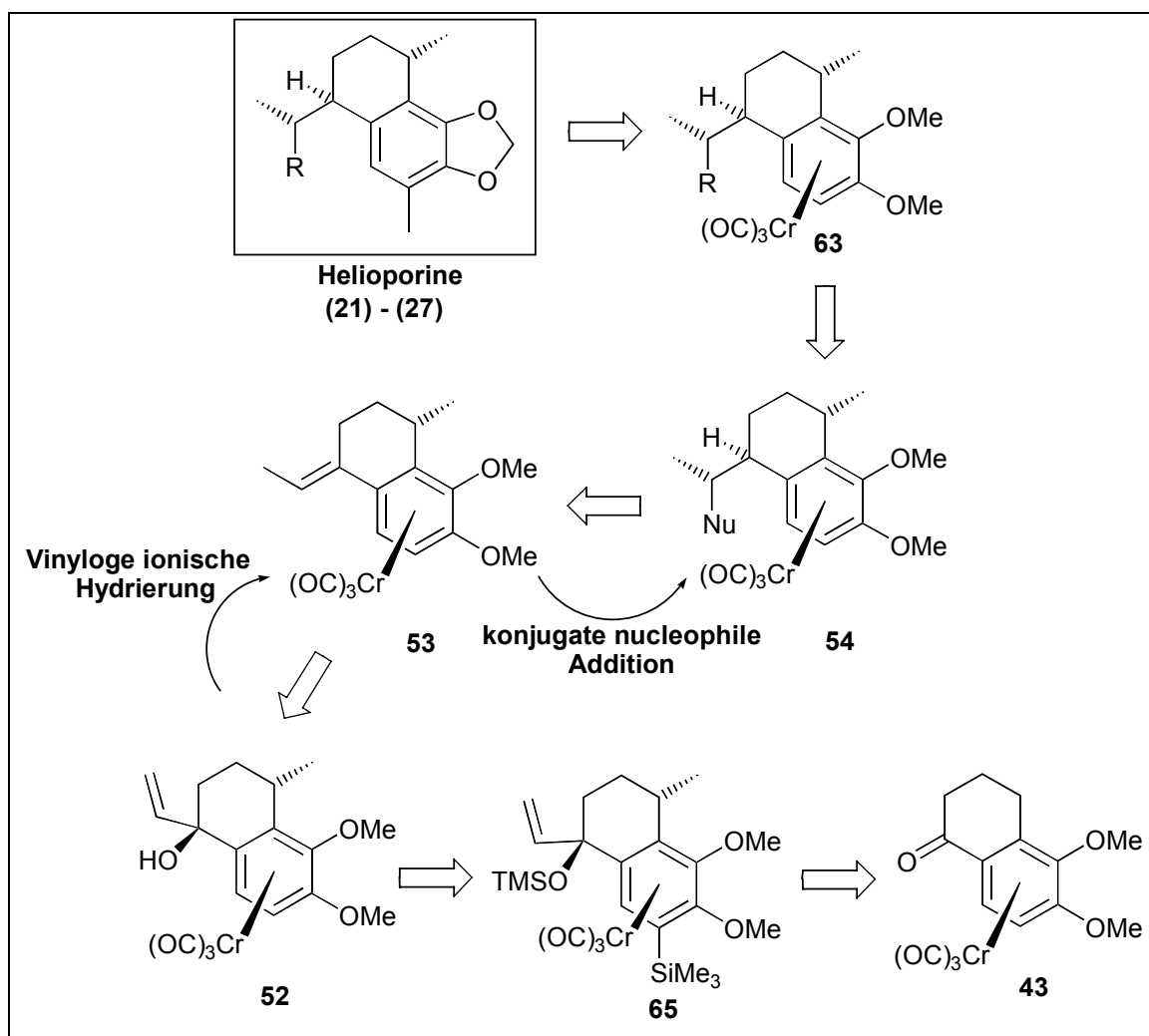
Schließlich sollte sich Helioparin C nach Reduktion des Ketons^[40] zum Alkohol unter sauren Bedingungen zu Helioparin E (**25**) cyclisieren lassen. Dieses wäre wiederum das Ausgangsmaterial für eine Epoxydierung zu Helioparin A (**21**) (**Schema 2.9**).



Schema 2.9: Umsetzungen zu Helioparin E (**25**) und A (**21**).

Damit wären alle Helioparine flexibel und in vergleichsweise kurzen Synthesesequenzen zugänglich.

Zusammengenommen ergibt sich daraus eine Strategie zur Synthese der Helioparine, die auf zwei neuartigen C-C-Verknüpfungen beruht. Die ersten Schritte beinhalten die Umsetzung des bekannten Ketons **43** durch Vinyl-Addition, benzyliche Methylierung und vinyloge ionische Hydrierung zum Ethylidenkomplex **53**, und dieser sollte dann in einer späteren Phase der Synthese eine konjugate nucleophile Addition an die Doppelbindung zur diastereoselektive Generierung der zwei verbleibenden Stereozentren erlauben (**Schema 2.10**).



Schema 3.10: Retrosynthese der Helioporine.

Der Vorteile dieser Route liegt neben einer vergleichsweise niedrigen Stufenzahl insbesondere in der Flexibilität, d. h. der Möglichkeit, alle Helioporine ausgehend von einem gemeinsamen Vorläufer durch Wahl eines geeigneten Nucleophils erreichen zu können.

Sämtliche Stereozentren der Zielmoleküle gehen also auf den enantiomerenrein zugänglichen planar-chiralen Komplex **43** zurück.^[6] Zunächst gilt es, die Synthese des Ethylidenkomplex **53** zu etablieren. Für die Einführung der beiden fehlenden Methylgruppen in das Grundgerüst ist die Anwendung von regio- und diastereoselektiven Deprotonierungs- und Alkylierungsreaktionen vorgesehen, die an ähnlichen Systemen durchgeführt worden waren.^[14c] Der Aufbau der verbleibenden beiden Stereozentren soll durch die skizzierte nucleophile Addition (und Protonierung) an den Komplex **53** gelingen. Schließlich sollte der aromatische Ligand aus **63** durch oxidative Dekomplexierung freigesetzt und dann in wenigen Reaktionen zu den entsprechenden Zielmolekülen umgesetzt werden können.

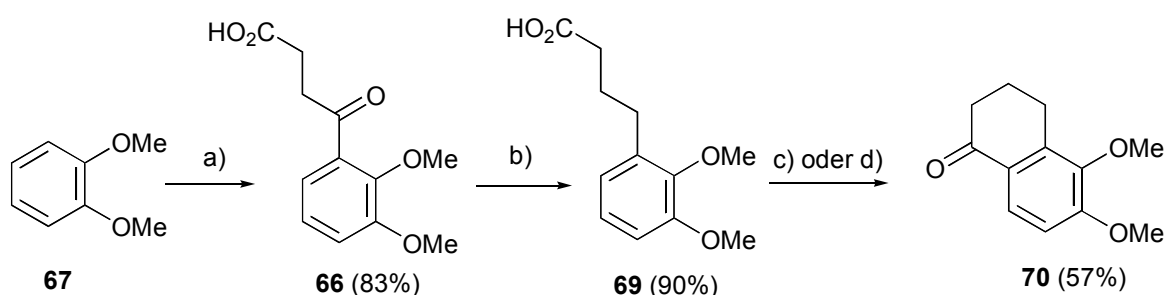
Das Ziel dieser Arbeit war es daher, die vorgestellten, neuartigen Reaktionen zu untersuchen und die daraus gewonnenen Erkenntnisse dann in der enantioselektiven Synthese der Helioporine einzusetzen. In dieser Synthese soll insbesondere von den Eigenschaften der Aren-Cr(CO)₃-Komplexe Gebrauch gemacht werden, und die vorgegebene planare Chiralität der Komplexsubstruktur, die auf einer diastereoselektiven Komplexierung beruht, soll für den diastereoselektiven Aufbau der Chiralitätszentren am Liganden genutzt werden, d. h. alle drei Stereozentren der Helioporine sollen selektiv generiert werden.

3. Durchführung und Ergebnisse I: Erkundung der Syntheseroute

3.1 Synthesen bekannter Vorstufen

Die in der Syntheseplanung vorgestellten Ausgangsverbindungen können auf einen gemeinsamen Vorläufer, nämlich auf den 5,6-Dimethoxy-1-tetralon-Cr(CO)₃-Komplex (**43**) zurückgeführt werden.^[6] Dieser Baustein fand bereits in einigen vorherigen Arbeiten Verwendung.^[14c,21a,31c-d,41] In aller Kürze sollen hier die in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse vorgestellt werden.

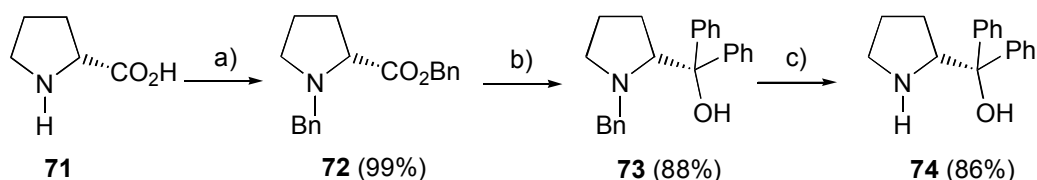
Zunächst wurde die Ketocarbonsäure **66** ausgehend von Veratrol (**67**) durch *ortho*-Lithiierung und Reaktion des Anions mit Bernsteinsäureanhydrid (**68**) in guten Ausbeuten (83%) hergestellt. Diese Reaktion ist auch im für den Laboralltag vergleichsweise großen Maßstab (650 mmol) ohne Ausbeuteeinbußen (Ausbeute: 79%) durchführbar. Das Reaktionsprodukt **66** wurde durch Pd-katalysierte Hydrogenolyse in die entsprechende deoxygenierte Säure **69** überführt. Die anschließende Cyclisierung mit Trifluoressigsäureanhydrid (TFAA) oder Polyphosphorsäure (PPA) zu 5,6-Dimethoxy-1-tetralon (**70**) gelang mit moderaten Ausbeuten (bis zu 57%) (**Schema 3.1**).^[33,42]



Schema 3.1: Synthese von 5,6-Dimethoxytetralon (**70**).

a) *n*-BuLi, THF, 0 °C, dann **68** -10 °C → RT; b) i. H₂ (7 bar), Pd (10% auf C), EtOH, HClO₄, RT, ii. KOH, Rückfluß; c) TFAA, CH₂Cl₂, RT; d) PPA, 50 °C.

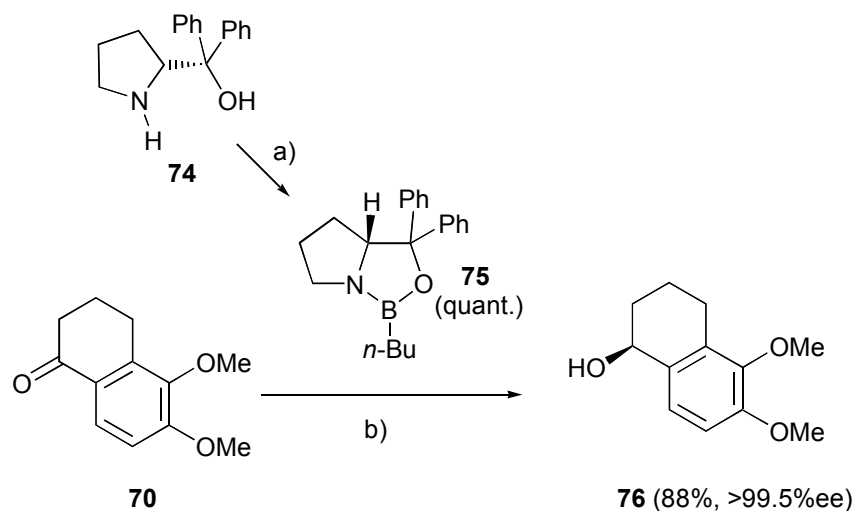
Die weitere Umsetzung von **70** erfolgte nach der von *Corey*, *Bakshi* und *Shibata* beschriebenen Boran-Reduktion^[43] des Ketons zum Alkohol. Die für diese Reaktion benötigte Katalysatorvorstufe, das Oxazaborolidin **74**, war in drei Schritten aus *D*-Prolin (**71**) zugänglich (**Schema 3.2**).^[42c,44]



Schema 3.2: Synthese der Vorstufe **74** des CBS-Katalysators.

a) BnCl, NaHCO₃, DMF, Rückfluß; b) PhMgCl, THF, 0 °C, dann Rückfluß; c) H₂ (1 bar), Pd (10% auf Al₂O₃), MeOH, AcOH, RT.

Der für die Reduktion erforderliche Katalysator **75** wurde durch Umsetzung des Aminoalkohols **74** mit *n*-Butylboronsäure erzeugt und nach Lösungsmitteltausch von Toluol zu THF direkt eingesetzt. Dazu wurde eine Boran-Dimethylsulfid-Lösung sehr langsam mit Hilfe einer Dosierpumpe zu einer Lösung aus Katalysator **75** und Keton **70** unter Eiskühlung zugegeben. Nach Zugabe von Methanol wurde die Reaktionsmischung über Kieselgel filtriert, wobei die Katalysatorvorstufe **74** wieder zurückgewonnen werden konnte.^[33,42c] Eine einmalige Umkristallisation lieferte (*S*)-5,6-Dimethoxy-1-tetralol (**76**) nahezu enantiomerenrein (>99.5%ee) in Form weißer langer Nadeln (Schema 3.3).

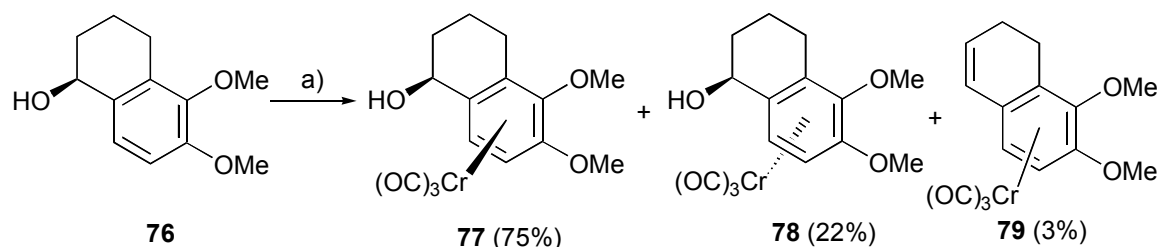


Schema 3.3: CBS-Reduktion zu (1*S*)-5,6-Dimethoxytetralol (**76**).

a) *n*-BuB(OH)₂, Tol, Rückfluß; b) BH₃·SMe₂, CBS-Kat. **75** (12 mol%), THF, 0 °C, dann MeOH; Umkrist. (Hex/EtOAc 5:1).

Mit dem enantiomerenreinen Tetralol **76** stand jetzt das Ausgangsmaterial für die diastereoselektive Komplexierung zur Verfügung. Diese Komplexierung gelang durch Thermolyse von Cr(CO)₆ in siedendem *n*-Bu₂O/*n*-Heptan (1:1). Dabei wird der Aromat

vorzugsweise über eine Präkoordination des Chrms an die Hydroxylfunktion von **76** herangereicht, so daß als Hauptprodukt der *endo*-Tetralol-Cr(CO)₃-Komplex **77** entsteht. Diese Reaktion wurde in früheren Arbeiten eingehend untersucht.^[6,42a] Es ist aber darauf hinzuweisen, daß im Gegensatz zu früheren Arbeiten teilweise bis zu 60 mmol Tetralol umgesetzt wurden. Dabei entstanden signifikante Mengen an CO, welche im Reaktionsverlauf mehrfach mit einem kräftigen Argon-Strom aus dem Reaktionsgefäß getrieben werden mußten, um die Reaktion zu vervollständigen. In einer typischen Komplexierung entstand das kinetische *endo*-Produkt **77** und das thermodynamisch stabilere *exo*-Produkt **78** in einem Verhältnis von ca. 3.5:1. Je nach Reaktionsverlauf fielen dabei auch größere Mengen (bis zu 7%) des Eliminierungsproduktes **79** an, dessen Enantiomerenreinheit allerdings nicht untersucht wurde (**Schema 3.4**).



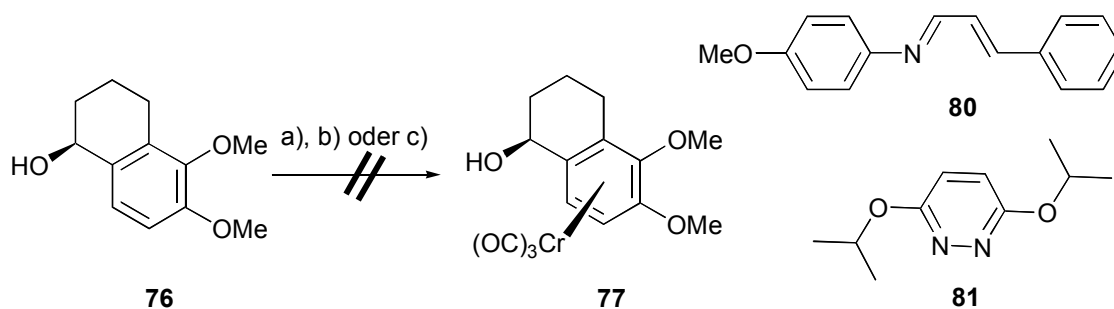
Schema 3.4: Komplexierung von (1*S*)-5,6-Dimethoxytetralol (**76**).

a) Cr(CO)₆, *n*-Bu₂O/*n*-Heptan, kat. THF, Rückfluß.

Die drei Reaktionsprodukte konnten durch Flash-Chromatographie getrennt werden und stellen allesamt wertvolle Ausgangsverbindungen für die weitere Synthese dar.

Neben dieser etablierten Komplexierungsmethode wurden einige weitere Untersuchungen zur Herstellung des Komplexes **77** ausgehend von **76** durchgeführt.

So wurde zum einen versucht, den von Knölker et al. für die Synthese von Butadien-Fe(CO)₃-Komplexen erprobten Azadien-Liganden **80** dem Reaktionsgemisch als Katalysator zuzusetzen.^[45] Allerdings konnte genauso wie bei der Reaktion mit einem strukturell ähnlichen 1,2-Diazin-Ligand **81**^[46] bei 100 °C auch nach Stunden keinerlei Produktbildung beobachtet werden (**Schema 3.5**).

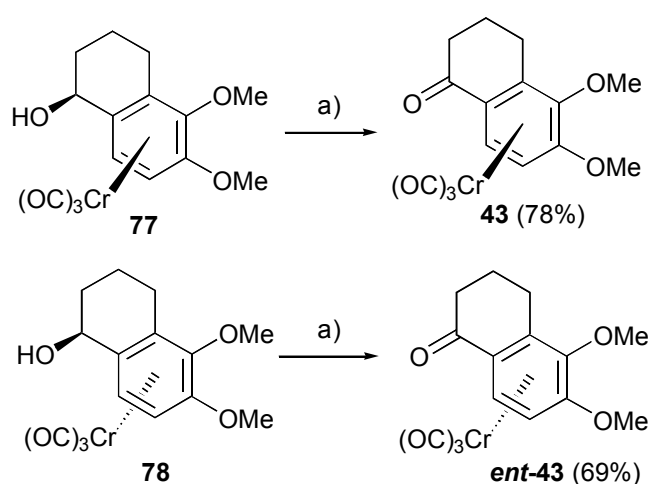


Schema 3.5: Versuchte Komplexierung bei veränderten Komplexierungsbedingungen.

a) $\text{Cr}(\text{CO})_6$, $n\text{-Bu}_2\text{O}/n\text{-Heptan}$, **80** (10 mol%), kat. THF (\rightarrow nur Edukt); b) $\text{Cr}(\text{CO})_6$, $n\text{-Bu}_2\text{O}$, **81** (10 mol%), kat. THF (\rightarrow nur Edukt); c) $\text{Cr}(\text{CO})_6$, Decalin, kat. EtOAc (**76/77/78** 5:3:3).

Auch der Versuch, eine Verbesserung der Reaktionsausbeute bzw. Selektivität durch den Einsatz der Apparatur nach *Toma* zu erzielen, welche sich in der Synthese verschiedener Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe bewährt hatte,^[47] ergab laut ^1H -NMR des Rohprodukts bei lediglich 55% Umsatz die beiden Diastereomere **77** und **78** im Verhältnis 1:1 (**Schema 3.5c**).

Der *endo*-Tetraol-Komplex **77** und entgegen früherer Ergebnisse^[33,42a] auch der dazu diastereomere *exo*-Komplex **78** ließen sich unter modifizierten SWERN-Oxidationsbedingungen mit $\text{DMSO}/\text{Ac}_2\text{O}$ ^[6,48] zu dem planar-chiralen Tetralon-Komplex **43** bzw. *ent*-**43** oxidieren. Auf diese Weise konnte dieser chirale Synthesebaustein in beiden enantiomeren Formen für den Einsatz in der diastereoselektiven Synthese bereitgestellt werden (**Schema 3.6**).

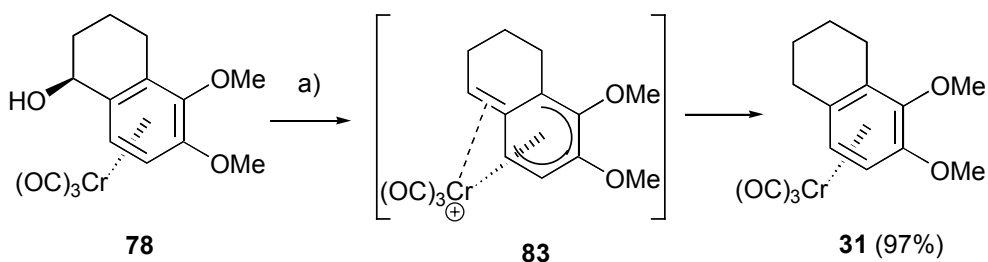


Schema 3.6: Oxidation der Tetraol-Komplexe zum Tetralon-Komplex **43** bzw. *ent*-**43**.

a) DMSO , Ac_2O , RT.

Natürlich ließe sich der aus **78** hervorgehende Komplex ebenso in einer besseren Gesamtausbeute aus dem (1*R*)-Tetralol **ent-76** herstellen, welches durch Reduktion mit dem von *L*-Prolin abgeleiteten CBS-Katalysator **ent-75** leicht erhältlich ist.

Für eine alternative Syntheseroute, auf die in **Kap. 6** näher eingegangen werden wird, wurde der ebenfalls bekannte Tetralin-Komplex **31** benötigt, der in racemischer Form durch direkte Komplexierung des 5,6-Dimethoxy-tetralins (**82**) mit $\text{Cr}(\text{CO})_6$ zugänglich ist.^[31a] Enantiomerenrein konnte **31** durch ionische Hydrierung von **78** in quantitativer Ausbeute erhalten werden (**Schema 3.7**).^[32,49]



Schema 3.7: Lewisäure-vermittelte, ionische Hydrierung von **78** zu **31**.

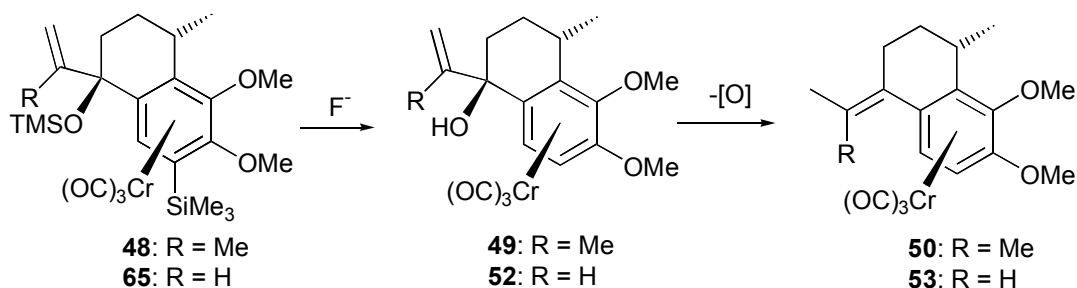
a) HSiEt_3 , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , -10°C .

Die Lewis-Säure $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ generiert dabei aus dem tertiären Alkohol ein tertiäres, durch das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ Fragment zusätzlich stabilisiertes Carbokation **83**, auf welches aus der Hydridquelle HSiEt_3 ein Hydrid übertragen wird.

Damit standen die für die einzelnen Syntheserouten benötigten, verschiedenen planar-chiralen Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe ausgehend von einer einzigen enantiomerenreinen Verbindung, dem (1*S*)-5,6-Dimethoxytetralol (**76**) für die weiteren Umsetzungen zur Verfügung.

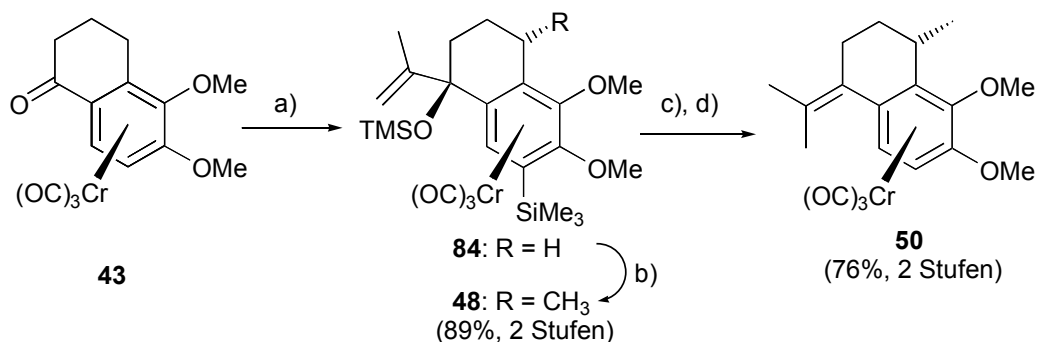
3.2 Synthese des Ethylidenkomplexes

Zu Beginn der Untersuchungen galt es, der Ergebnisse der ionischen Hydrierung des Isopropenyl-Komplexes **48** auf den Vinylkomplex **65** zu übertragen (Schema 3.8).



Schema 3.8: Ionische Hydrierung im schematischen Vergleich am Isopropenyl- und am Vinyl-Komplex.

Wie schon in **Kap. 2** erwähnt, konnte der Isopropenylkomplex **48** durch die literaturbekannte Umsetzung^[31b] des Tetralonkomplexes **43** mit Isopropenyllithium und TMSCl in den geschützten Alkohol **84** überführt werden. Bemerkenswert ist dabei die gleichzeitige aromatische Deprotonierung durch das Nucleophil. Anschließend wurde die benzyliche Methylgruppe durch Deprotonierung und Methylierung diastereoselektiv eingeführt.^[31b] Nach Entschützung von **48** führte die ionische Hydrierung zu dem bisher unbekannten Isopropylidenkomplex **50** (Schema 3.9).

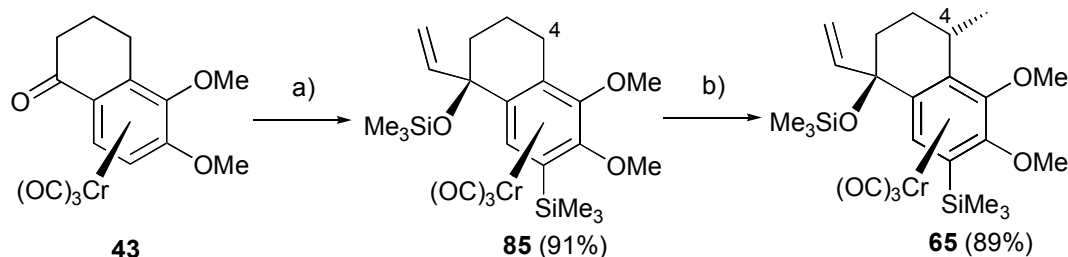


Schema 3.9: Synthese des Isopropylidenkomplexes **50** aus dem literaturbekannten Tetralonkomplex **43**.

a) Isopropenyllithium, THF, $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 0\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann TMSCl, $-30\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 0\text{ }^{\circ}\text{C}$; b) *n*-BuLi, THF/HMPT, $-40\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 0\text{ }^{\circ}\text{C}$, dann MeI, $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$; c) TBAF, THF, kat. H_2O , $0\text{ }^{\circ}\text{C}$; d) Et_3SiH , $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 $-78\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{RT}$.

Für die Synthese des silylierten Komplexes **65** wurde auf die oben beschriebene Vorschrift zurückgegriffen. So wurde der Tetralonkomplex **43** mit einem Überschuß an Vinylolithium versetzt. Neben der Addition an das Keton kam es auch hier zu einer Deprotonierung der aromatischen Position in *ortho*-Stellung zur Methoxygruppe. Das Dianion wurde mit TMSCl abgefangen und so sowohl der Alkohol als auch acide aromatische Position mit einer Trimethylsilyl-Schutzgruppe versehen (\rightarrow **85**). Im Vergleich zu dem aus 2-Brompropen und Li-Pulver leicht erhältlichen Isopropenyllithiums mußte Vinylolithium durch Halogen-Lithium-Austausch aus Vinylbromid und *t*-BuLi^[50] oder durch Zinn-Lithium-Austausch aus Tetravinylzinn und MeLi^[51] dargestellt werden, woraus sich insbesondere bei größeren Ansätzen ein erheblicher synthetischer Mehraufwand ergab.

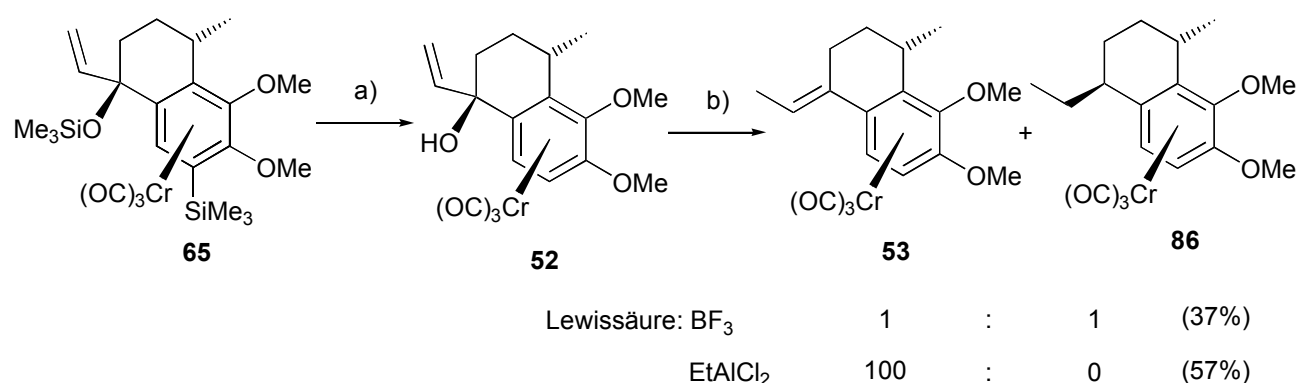
Zur Überführung von **85** in **65** wurde anschließend die benzyliche Methylgruppe durch Deprotonierung an C-4 und *exo*-selektiver Alkylierung regio- und diastereoselektiv eingeführt (Schema 3.10).



Schema 3.10: Darstellung von **65**.

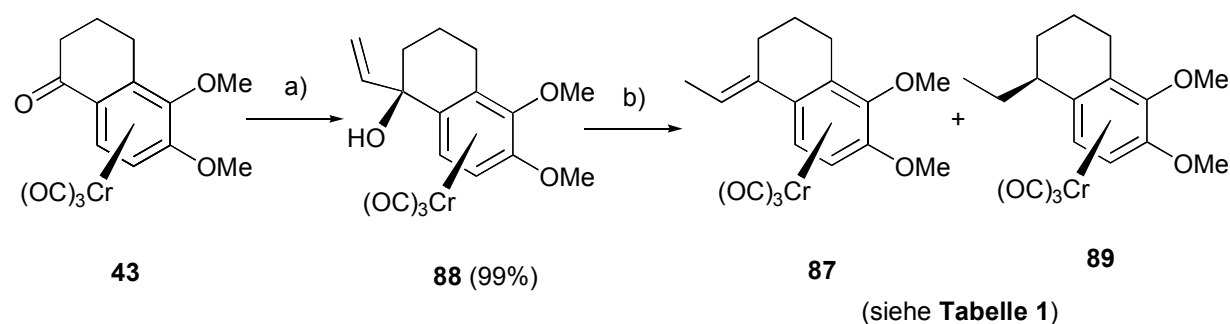
a) $\text{C}_2\text{H}_3\text{Li}$, THF, $-45\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, dann TMSCl, $-30\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$; b) *n*-BuLi, THF/HMPT (10:1), $-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, dann MeI $-20\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$.

Die anschließende Entfernung der Silylschutzgruppen mit TBAF-Lösung lieferte dann den Alkohol **52** (Schema 3.11), welcher als Rohprodukt eingesetzt wurde. Bei der ionischen Hydrierung selbst zeigte sich nun, daß sich die Vorschrift, die beim Isopropenylkomplex **49** noch zum Erfolg geführt hatte, nicht ohne weiteres auf den Vinylkomplex **52** übertragen ließ, da neben dem erwünschten Produkt **53** auch der chromatographisch nicht abzutrennende Ethylkomplex **86** (ca. 1:1-Gemisch) gebildet wurde. Erst eine Variation der Lewissäure von BF_3 zu EtAlCl_2 führte in 57% Ausbeute zum gewünschten *E*-konfigurierten Produkt (Schema 3.11).

**Schema 3.11:** Darstellung von **53**.

a) TBAF, THF, kat. H₂O, 0 °C; b) Et₃SiH, Lewissäure, CH₂Cl₂, -78 °C → RT.

Aus der praktischen Überlegung, die ionische Hydrierung als eher ausbeutenschwache Reaktion möglichst früh in der Synthese durchzuführen, wurde daraufhin untersucht, ob sich erst der Ethylenkomplex **87** aufbauen und die fehlenden Substituenten nachträglich einführen ließen. Es zeigte sich, daß kommerziell erhältliches Vinylmagnesiumchlorid bei Lewissäure-Aktivierung der Carbonylgruppe durch CeCl₃ leicht an den Tetralonkomplex **43** unter Bildung von **88** addiert (**Schema 3.12**). Eine Silylschätzung durch Abfangen des tertiären Alkoholats mit TMSCl gelang dabei allerdings nicht. Außerdem reichte die Basizität der Grignard-Verbindung für eine aromatische Deprotonierung unter diesen Bedingungen nicht aus. Nach wäßriger Aufarbeitung wurde nahezu quantitativ der Vinylalkohol **88** isoliert, der in der Regel ohne weitere Reinigung in der darauffolgenden ionischen Hydrierung zu **87** eingesetzt wurde (**Schema 3.12**).

**Schema 3.12:** Darstellung von **87**.

a) C₂H₃MgCl, CeCl₃, THF, -55 °C → -30 °C; b) Et₃SiH, (Lewis-)Säure (**Tab. 4.1**), CH₂Cl₂, -78 °C → RT.

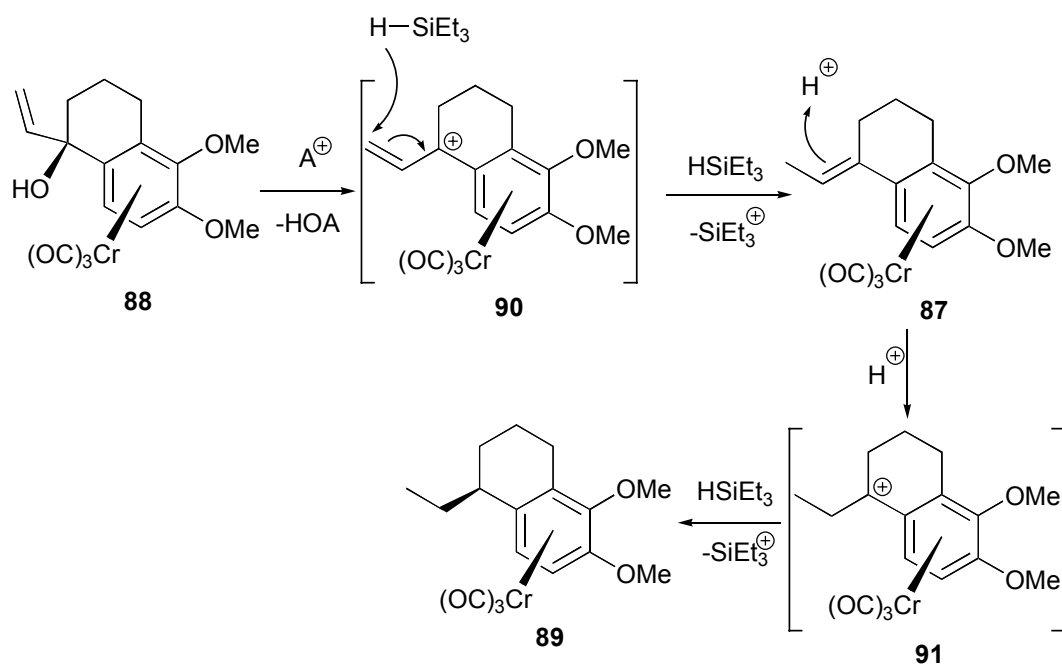
Auch diese Reaktion bedurfte einiger Optimierungsarbeit, um die Bildung des überreduzierten Ethylkomplexes **89** zu unterdrücken (**Tabelle 3.1**).

Eintrag	Säure	Mol-Äq. (Säure)	Ansatzgröße	Ausbeute (87 + 89)	Verhältnis (87:89)*
1	CF ₃ CO ₂ H	5	1.8 mmol	50%	0:100
2	BF ₃ ·OEt ₂	3	2.0 mmol	50%	20:80
3	EtAlCl ₂	3	0.8 mmol	46%	100:0
4	EtAlCl ₂	3	8.0 mmol	60%	20:80
5	Me ₂ AlCl	8	3.5 mmol	63%	100:0
6	Me ₂ AlCl/EtAlCl ₂	2/1	19 mmol	67%	100:0

Tabelle 3.1: Ionische Hydrierung von **88**.

*bestimmt durch ¹H-NMR.

Diese Ergebnisse können anhand des in **Schema 3.13** dargestellten, möglichen Mechanismus interpretiert werden. Im ersten Schritt entsteht aus **88** unter Einwirkung der Säure das tertiäre, allylische Carbeniumion **90**, welches dann am weniger substituierten Ende vom Hydrid abgefangen wird. In einem protischen Milieu, z. B. bei Einsatz einer protischen Säure (CF₃CO₂H, Eintrag 1) oder „normalen“ Lewissäuren (Eintrag 2) kann die Doppelbindung zu einem stabilisierten Carbeniumion **91** weiterreagieren, aus welchem schließlich durch Reaktion mit einem weiteren Hydrid-Teilchen der unerwünschte Ethylkomplex **89** resultiert.



Schema 3.13: Möglicher Mechanismus zur Bildung von **89**.

Durch Verwendung „protonenfressender“ Lewisäuren wie $EtAlCl_2$ (Eintrag 3) konnte dieses Nebenprodukt bei kleineren Ansatzgrößen unterdrückt werden. Der noch effektivere Protonenfänger Me_2AlCl ^[52] schließlich erlaubt eine absolut selektive Reaktion. Seine geringere Reaktivität erfordert allerdings einen großen Überschuss an Lewisäure. Schließlich konnte durch Verwendung einer 2:1-Mischung aus Me_2AlCl und $EtAlCl_2$ sowohl eine ausreichende Reaktivität als auch die erforderliche Chemoselektivität auch für große Ansätze gewährleistet werden.

Die Struktur von **87**, das unter den optimierten Bedingungen in 67% Ausbeute ausgehend von **43** erhältlich ist, wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse abgesichert (**Abbildung 3.1**).

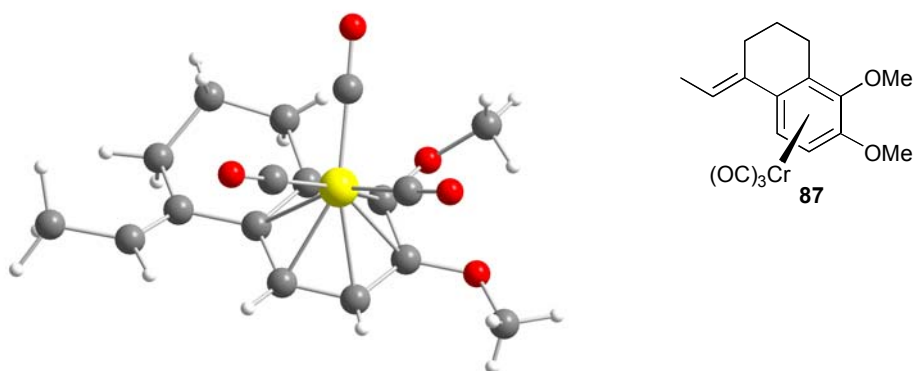
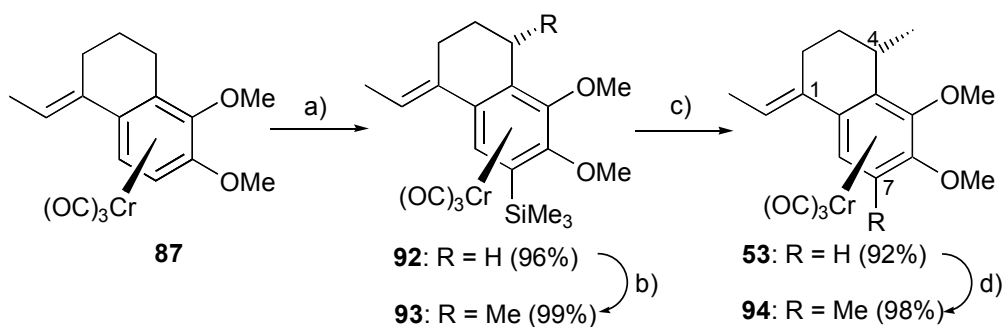


Abbildung 3.1: Struktur von **87** im Kristall.

Ausgehend von **87** konnten die fehlenden Methylsubstituenten unter Nutzung der etablierten Reaktionsfolge eingeführt werden. Zunächst wurde die durch die *ortho*-Methoxygruppe stark acide, aromatische Position mit einer Silylgruppe geschützt und anschließend die benzyliche Position *exo*-selektiv methyliert. Daraufhin konnte die Silylschutzgruppe fluoridinduziert entfernt und dann die aromatische Position methyliert werden (**Schema 3.14**).



Schema 3.14: Alkylierung des Ethyliden-Komplexes **87**.

a) *n*-BuLi, THF, -78 °C, dann TMSCl; b) *n*-BuLi, THF/HMPT (10:1), -40 °C → 0 °C, dann MeI, -40 °C; c) TBAF, THF, kat. H₂O, 0 °C; d) *n*-BuLi, THF, -78 °C, dann MeI.

Während von dem Methylierungsprodukt **94** kein Kristall von erforderlicher Qualität für die Einkristallstrukturanalyse erhalten werden konnte, gelang dies bei dem ebenfalls zweifach substituierten, silylierten Komplex **ent-93***. Dies gewährte eine präzise Analyse der Struktur solcher Komplexe (**Abbildung 3.2**).

* Die explorativen Untersuchungen wurden teilweise in der enantiomeren Reihe, d. h. ausgehend von **ent-43** durchgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden hier aber nur die in der „natürlichen“ Reihe durchgeführten Transformationen angeführt.

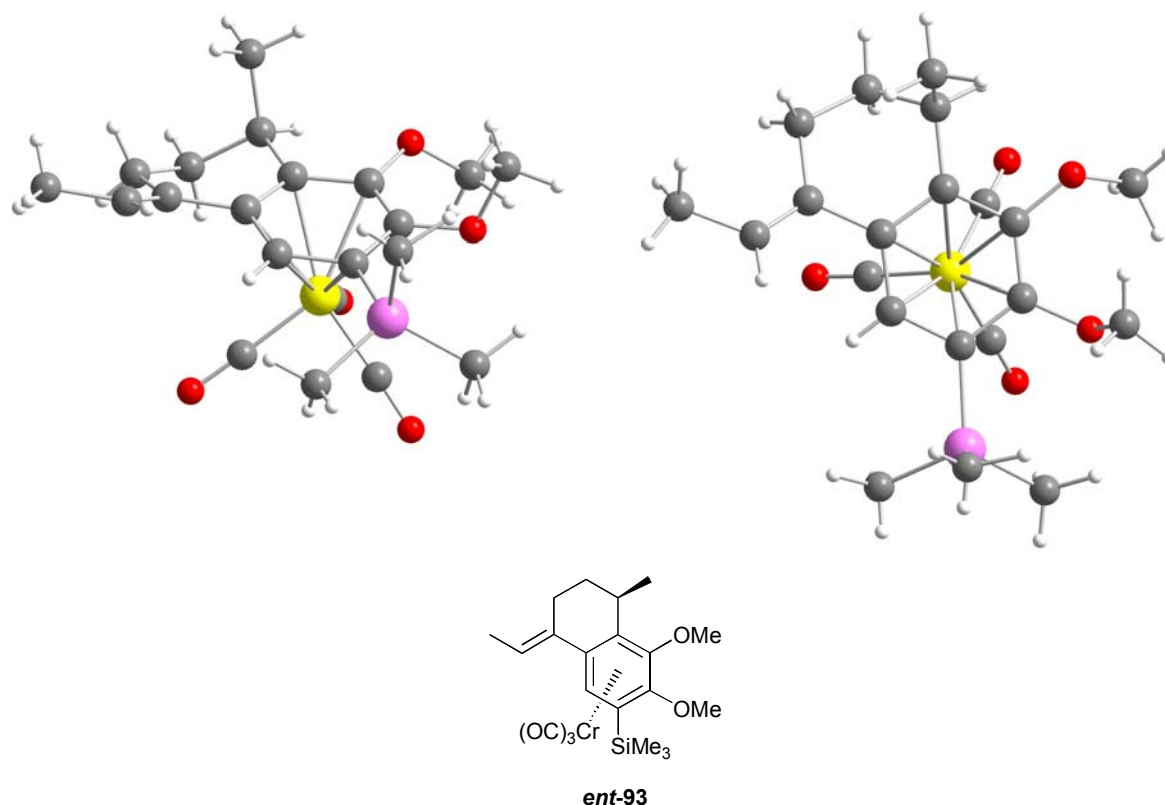
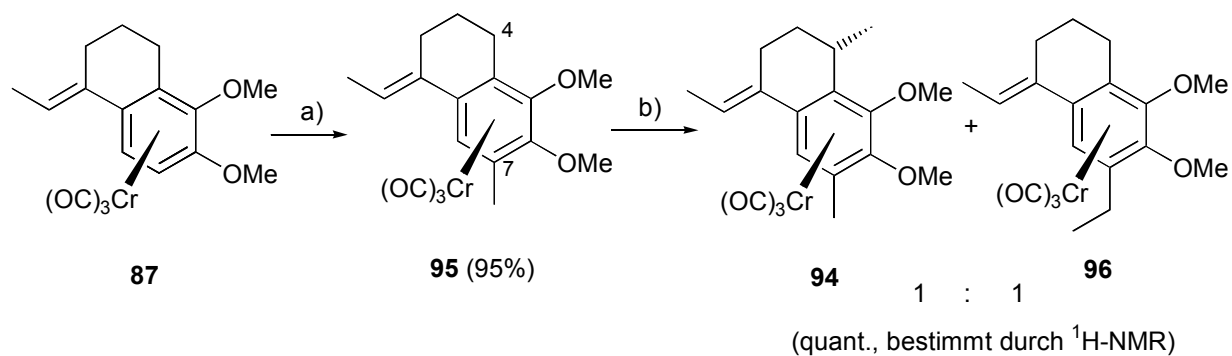


Abbildung 3.2: Zwei Ansichten von *ent-93* im Kristall.

In mehrfacher Hinsicht verdient diese Struktur eine genaue Betrachtung. Einerseits fällt die Stellung der benzyliken Methylgruppe an C-4 auf, die sich nahezu perfekt in axialer Position befindet. Andererseits ist erkennbar, daß sich die exocyclische Doppelbindung nicht in vollständiger Konjugation zum aromatischen π -System befindet, sondern vielmehr deutlich vom $\text{Cr}(\text{CO})_3$ Fragment weg aus einer planaren Anordnung herausgedreht ist. Die benzyliche Methylgruppe und die Doppelbindung kommen sich dabei räumlich näher, so daß auch der Raum für einen nucleophilen Angriff an die *exo*-Seite der Doppelbindung (zumindest im kristallinen Zustand) eingeschränkt ist.

Es wurde auch ein Versuch unternommen, die temporäre Einführung der Silylschutzgruppe bei der Überführung von **87** in **94** zu umgehen und gleich eine Methylgruppe an C-7 einzuführen. Während das methylierte Produkt **95** in sehr guter Ausbeute erhalten werden konnte, bestand bei der nachfolgenden Deprotonierung das Problem, die beiden benzyliken Positionen an C-4 und an der neu eingeführten Methylgruppe zu differenzieren. Eine Vorzugskonformation der $\text{Cr}(\text{CO})_3$ Gruppe könnte eine solche regioselektive Deprotonierung erlauben.^[53] Es konnte jedoch nur ein chromatographisch untrennbares 1:1-Gemisch der

beiden benzylich methylierten Produkte **94** und **96** erhalten werden, so daß diese direkte Dimethylierungsrouten verworfen werden mußte (**Schema 3.15**).

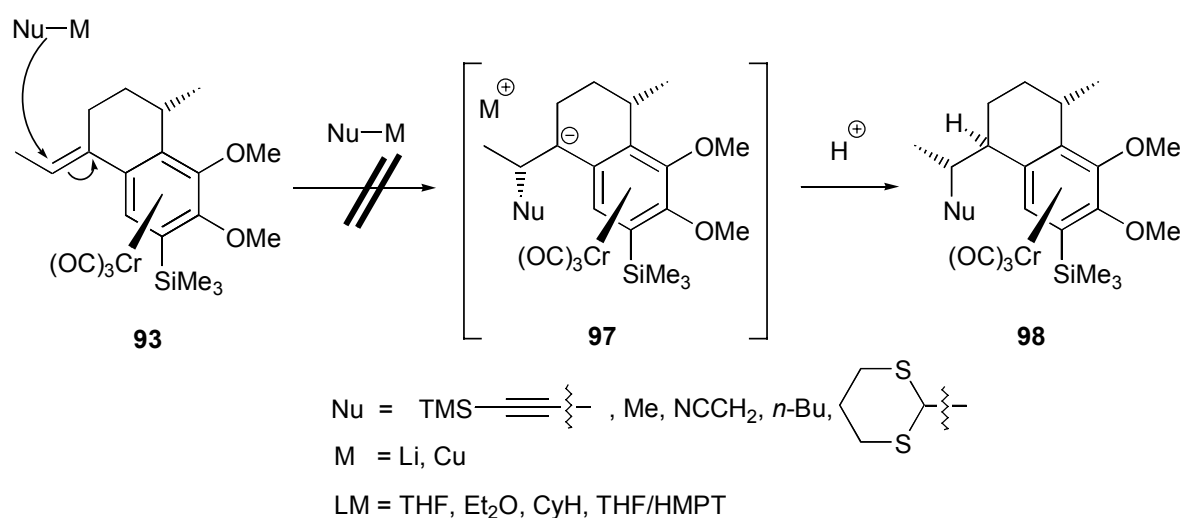


Schema 3.15: Versuche, direkte doppelte Methylierung des Ethyliden-Komplexes **64**.

a) *n*-BuLi, THF, -78 °C, dann MeI; b) *n*-BuLi, THF/HMPT (10:1), -40 °C → 0 °C, dann MeI, -40 °C.

3.3 Konjugate Additionen an Styrol-Cr(CO)₃-Komplexe

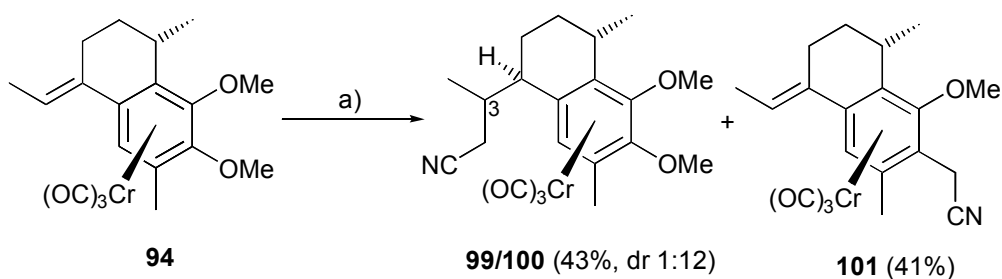
In der bereits vorgestellten Synthese des *nor-seco*-Pseudopterosin Aglycons (**45**) (vgl. **Schema 1.5** bzw. **2.6**)^[14c] wurde eine konjugate Addition mit einem unfunktionalisierten Lithiumorganyl an den silylierten Methylenkomplex **56** mit sehr guter Ausbeute durchgeführt. Eine Übertragung dieser Methodik auf den entsprechenden Ethylenkomplex **93** blieb jedoch auch unter den verschiedensten Reaktionsbedingungen (Variation von Nucleophil, Gegenion, Lösungsmittel und Temperaturen) ohne den gewünschten Erfolg (**Schema 3.16**).



Schema 3.16: Versuchte, konjugate nucleophile Additionen an **93**.

Detaillierte Beschreibungen dieser Versuche werden in **Kap. 5.2.5** behandelt werden.

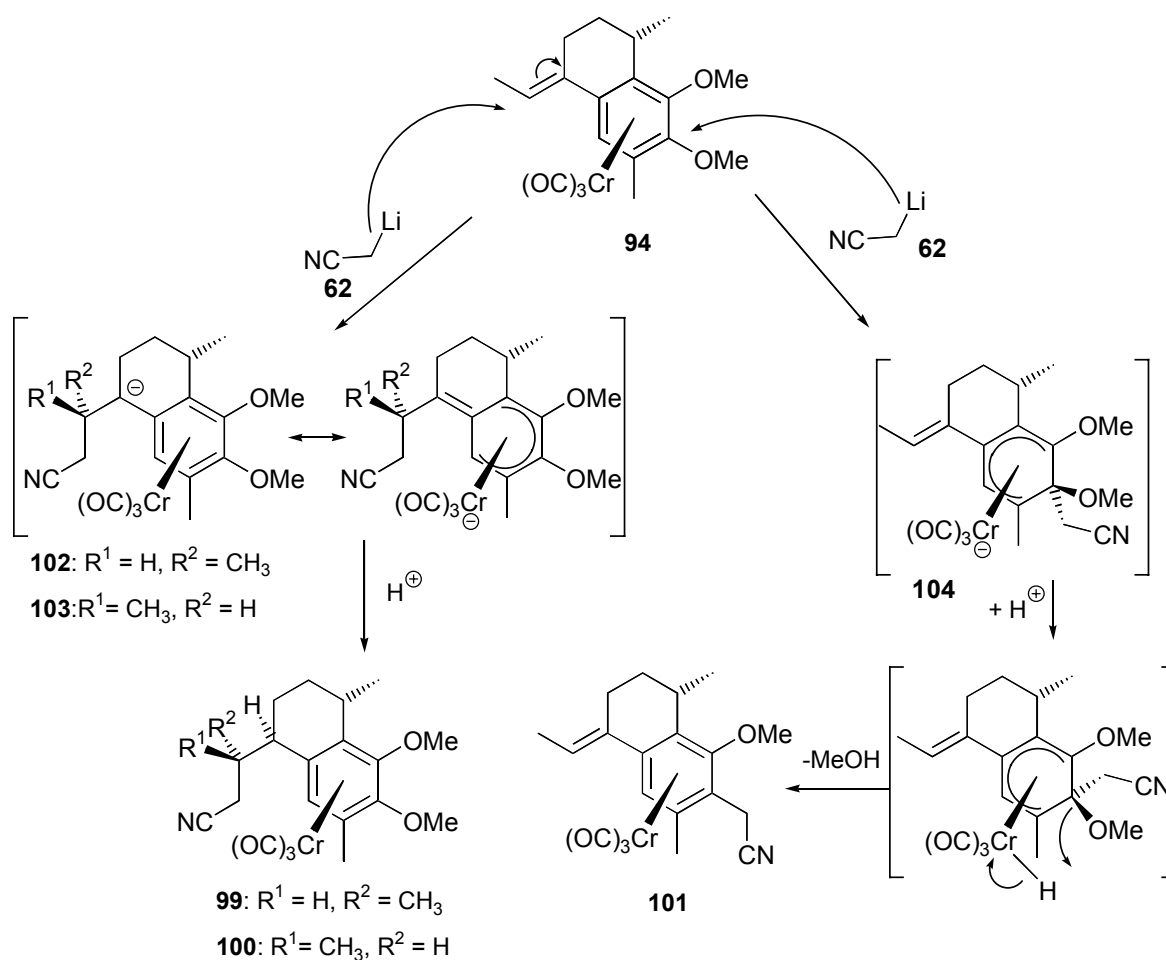
Wurde allerdings die Silylgruppe im Substrat **93** durch eine Methylgruppe ersetzt, konnte erstmals an dem resultierenden Komplex **94** mit dem stabilisierten Acetonitrilanion (**62**) eine konjugate nucleophile Addition an die Ethylen-Doppelbindung beobachtet werden (**Schema 3.17**).^[54] Die Entstehung eines benzyllischen Anions ließ sich optisch durch eine tiefrote Färbung der Reaktionslösung verfolgen. Allerdings ergab diese Addition zwei durch Chromatographie nicht zu trennende Diastereomere bezüglich C-3 im Verhältnis von 12:1 (RP-HPLC und ¹H-NMR). Zunächst konnte nicht entschieden werden, ob das aus einer *exo*-Addition resultierende Diastereomer **99** oder aber das *endo*-Diastereomer **100** bevorzugt entstanden ist. Zusätzlich wurde auch das Substitutionsprodukt **101** in signifikanter Menge gebildet (**Schema 3.17**), dessen Konstitution durch NOE-Experimente und Röntgenstrukturanalyse zweifelsfrei belegt wurde.



Schema 3.17: Addition von des Acetonitril-Nucleophils (**62**) an **94**.

a) NCCH_2Li (**62**), THF/HMPT (10:1), $-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, 5 h, dann NH_4Cl .

Der Mechanismus dieser Reaktion ist nachfolgend dargestellt (**Schema 3.18**).



Schema 3.18: Mechanismus der nucleophilen Addition bzw. Substitution bei der Umsetzung von **94** mit **62**.

Zunächst addiert sich das Nucleophil am niedriger substituierten Ende der Doppelbindung. Je nach Eintrittsrichtung des Nucleophils entstehen zueinander diastereomere, stabilisierte Anionen **102** und **103**. **102** resultiert dabei aus einer *exo*-Addition, **103** aus einer *endo*-Addition. Die Protonierung beider Anionen erfolgt daraufhin diastereoselektiv von der *exo*-Seite und es resultieren das *exo*-Produkt **99** und das *endo*-Produkt **100**. Im Falle des Substitutionsprodukts **101** erfolgt der nucleophile Angriff am Aromaten und die negative Ladung wird über einen anionischen η^5 -Cr(CO)₃ Komplex **104** stabilisiert.^[12a] Die Protonierung verläuft über die jetzt anionische Cr(CO)₃ Einheit, wonach das Proton leicht auf die *endo*-ständige Methoxygruppe übertragen werden kann und unter Methanol-Abspaltung der substituierte η^6 -Komplex entsteht.^[55]

Das nächste Ziel war es nun, den hohen Anteil an Nebenprodukt, welches durch *ipso*-Substitution einer Methoxygruppe entsteht, zu verringern. Die dazu unternommenen Optimierungsversuche sind in **Tabelle 3.2** zusammengefaßt.

Eintrag	Nucleophil	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit [h]	Ausbeute 99/100 [%]	Ausbeute 101 [%]
1	NCCH ₂ Li	THF/HMPT (10:1)	-40 °C → 0 °C	4	43	32
2	NCCH ₂ Na	THF	-45 °C → 67 °C	24	- ^{a)}	- ^{a)}
3	NCCH ₂ Li	THF/HMPT (6:1)	-40 °C → RT	4	43	41
4	(NCCH ₂ CuCN)Li	THF	-30 °C → RT	19	-	100 ^{b)}
5	(NCCH ₂ CuCN)Li	Dioxan	RT	19	-	100 ^{b)}
6	NCCH ₂ Li	Dioxan	0 °C → 40 °C	2.5	- ^{a)}	- ^{a)}
7	NCCH ₂ Li	Dioxan/HMPT (6:1)	RT	5	44	28
8	NCCH ₂ Li	Dioxan/HMPT (10:1)	5 °C → RT	3	51	24

Tabelle 3.2: Optimierung der Reaktionsbedingungen.

a) Nur Startmaterial detektiert; b) Einzig detektierbares Produkt im DC.

Insbesondere die Variation des Lösungsmittels von THF zu einem Dioxan/HMPT-Gemisch ergab eine deutliche Bevorzugung des gewünschten Additionsprodukts **99/100** (Einträge 7-8). Allerdings konnte die Diastereoselektivität der Reaktion nicht verbessert werden, es wurde weiterhin ein Diastereomeren-Verhältnis von ca. 12:1 beobachtet (¹H-NMR). Das Hauptdiastereomer von Eintrag 8 (**Tabelle 3.3**) konnte diastereomerenrein durch fraktionierte Kristallisation in 33% Ausbeute bezogen auf **94** (nur 1 Produkt im ¹H-NMR, RP-HPLC: >99.5:0.5) isoliert werden. Eine Röntgenstrukturanalyse dieser Verbindung ergab ein verblüffendes Ergebnis (**Abbildung 3.3**).

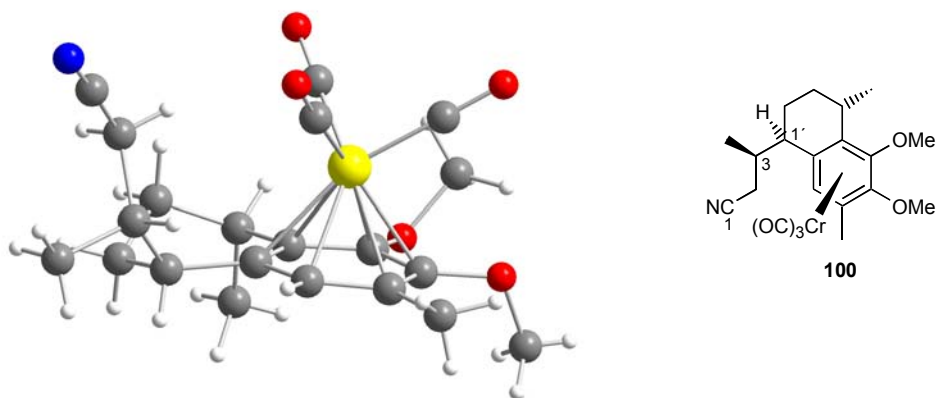


Abbildung 3.3: Die Struktur des Hauptdiastereomers aus der konjugaten Addition im Kristall.

Anstelle des erwarteten *exo*-Produkts **99** war das *endo*-Produkt **100** entstanden, was an der *R*-Konfiguration an C-3, dem homobenzylyischen Stereozentrum, erkennbar war. Diese Konfiguration kann nur durch einen *endo*-Angriff des Nucleophils an die Doppelbindung zustande kommen. Offensichtlich verläuft die Reaktion also über eine bisher noch nie beobachtete *endo*-Addition, d. h. eine Addition von der durch das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment sterisch abgeschirmten Seite. Bevorzugt wird das Anion **103** gebildet und die anschließende Protonierung von der *exo*-Seite führt zum beobachteten Produkt **100** (Schema 3.18).

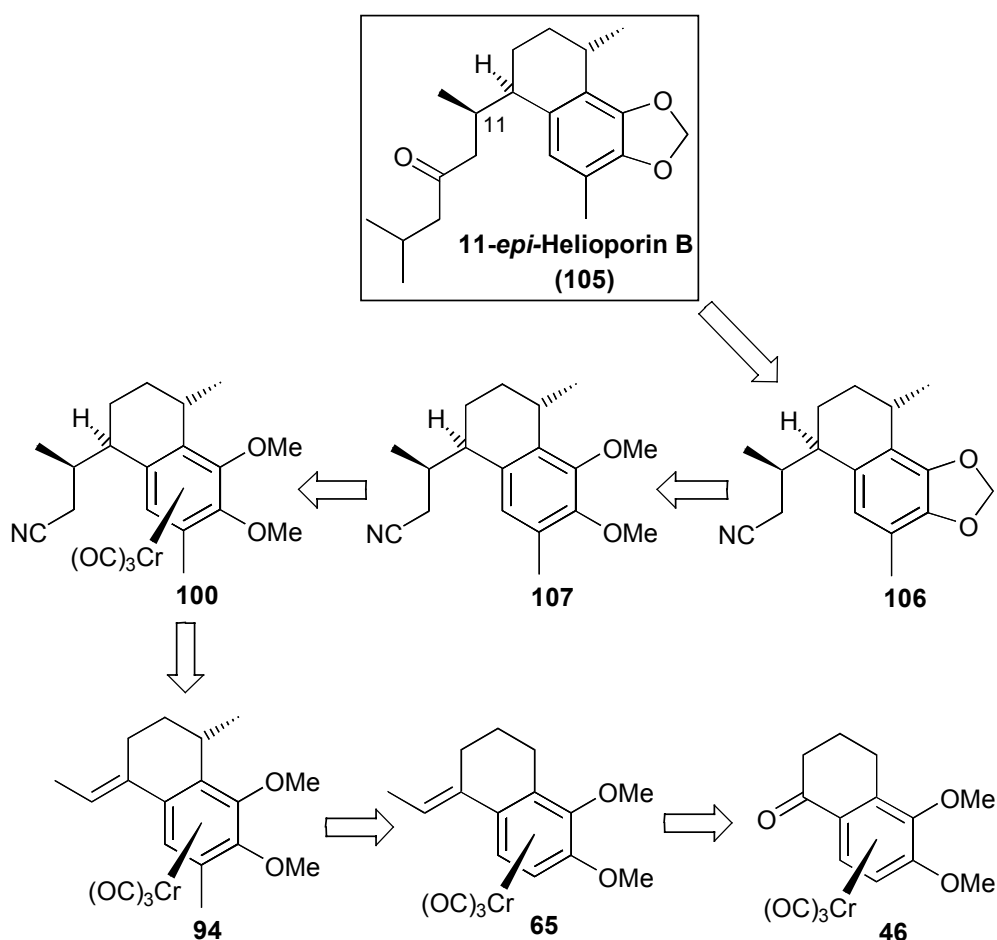
Dieses unerwartete Ergebnis ist bislang ohne Präzedenz in der Literatur. Es zieht aber als Konsequenz nach sich, daß die in **Kap. 1.3** vorgestellten Helioporine in ihrer korrekten Stereochemie über diesen Weg nicht zugänglich sind. Vielmehr entspricht die erhaltene relative Konfiguration der Stereochemie der ebenfalls vorgestellten Serrulatane (**Kap. 1.3**).

Zusätzliche, weniger erfolgreiche Versuche, mit weiteren Kohlenstoffnucleophilen eine Addition an die Doppelbindung von **94** und verwandten Systemen zu erreichen und sind in **Kap. 5.2.5** zusammengefaßt.

4. Durchführung und Ergebnisse II: Totalsynthesen von Naturstoffanaloga

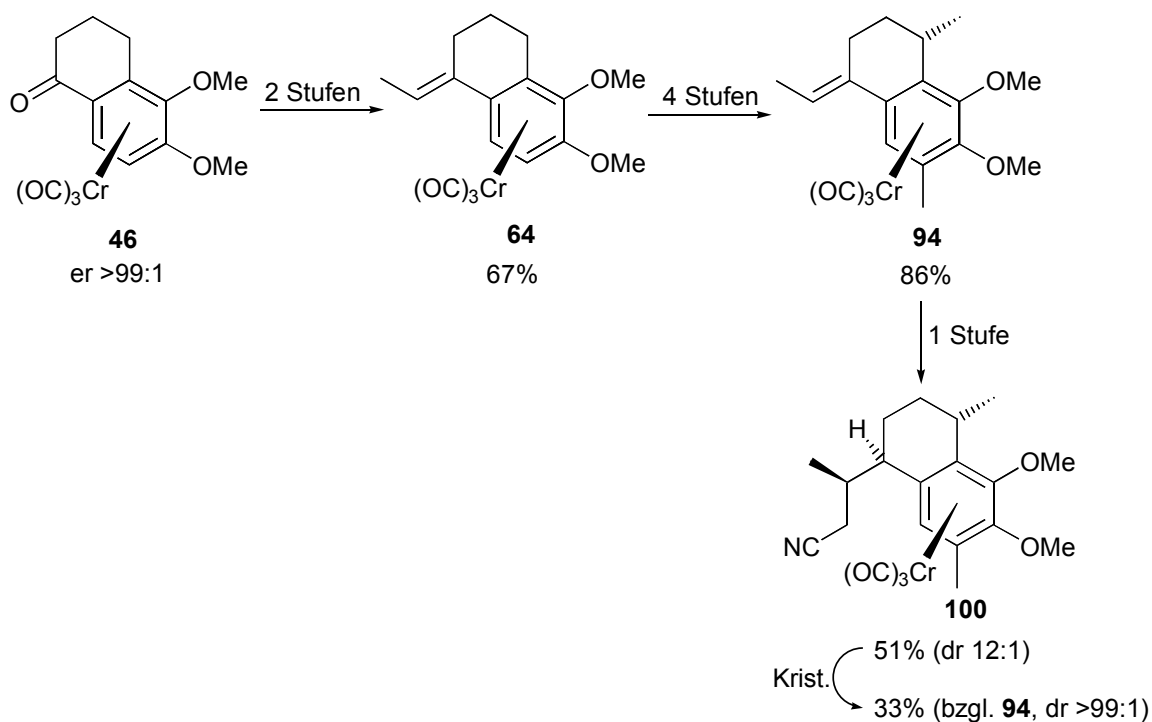
4.1 Synthese von 11-*epi*-Helioporin B

Um den Wert der bisher erzielten Ergebnisse zu demonstrieren, wurde eine Totalsynthese von 11-*epi*-Helioporin B (**105**) avisiert, welches als Naturstoffanalogon ebenfalls von großem biologischen Interesse ist. Seine Retrosynthese ist in **Schema 4.1** dargestellt.



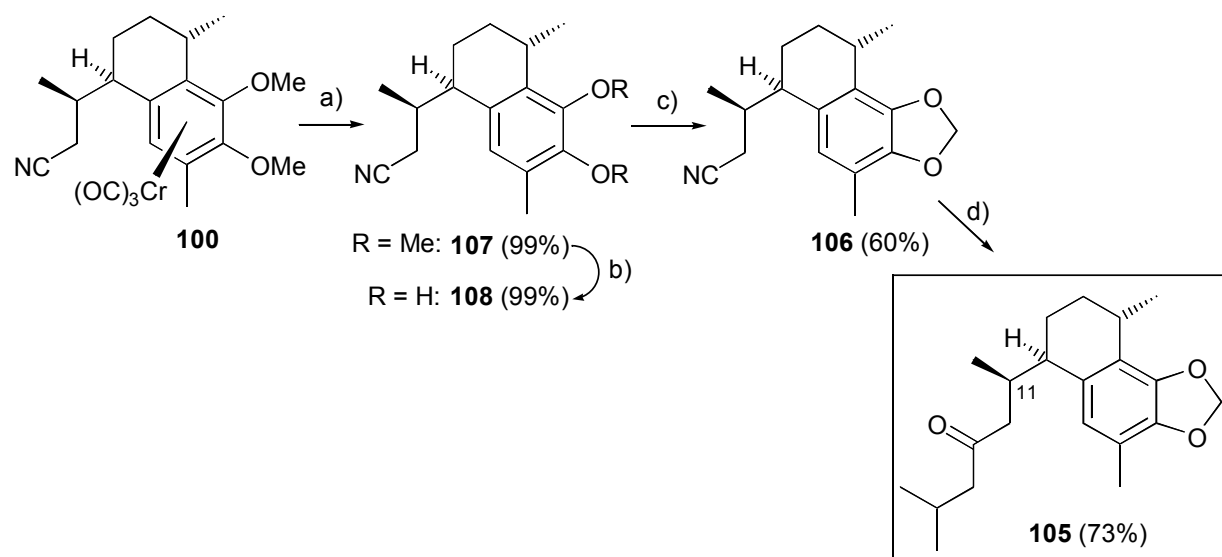
Schema 4.1: Retrosynthese von 11-*epi*-Helioporin B (**105**).

In den vorangegangenen Abschnitten wurde die Synthese von Verbindung **100** und insbesondere der diastereoselektive Aufbau der drei Stereozentren bereits vorgestellt. In **Schema 4.2** sind diese Resultate noch einmal kurz zusammengefaßt.



Schema 4.2: Synthese der 11-*epi*-Heliopirin B-Vorstufe **100** (Zusammenfassung).

Als nächster Schritt wurde nun die Dekomplexierung vorgesehen, da das $Cr(CO)_3$ -Fragment seine Schuldigkeit getan hatte und nicht mehr benötigt wurde. Unter Luftsauerstoff- und Sonnenlichteinwirkung konnte aus **94** der Aromat **107** in quantitativer Ausbeute freigesetzt werden (**Schema 4.3**).



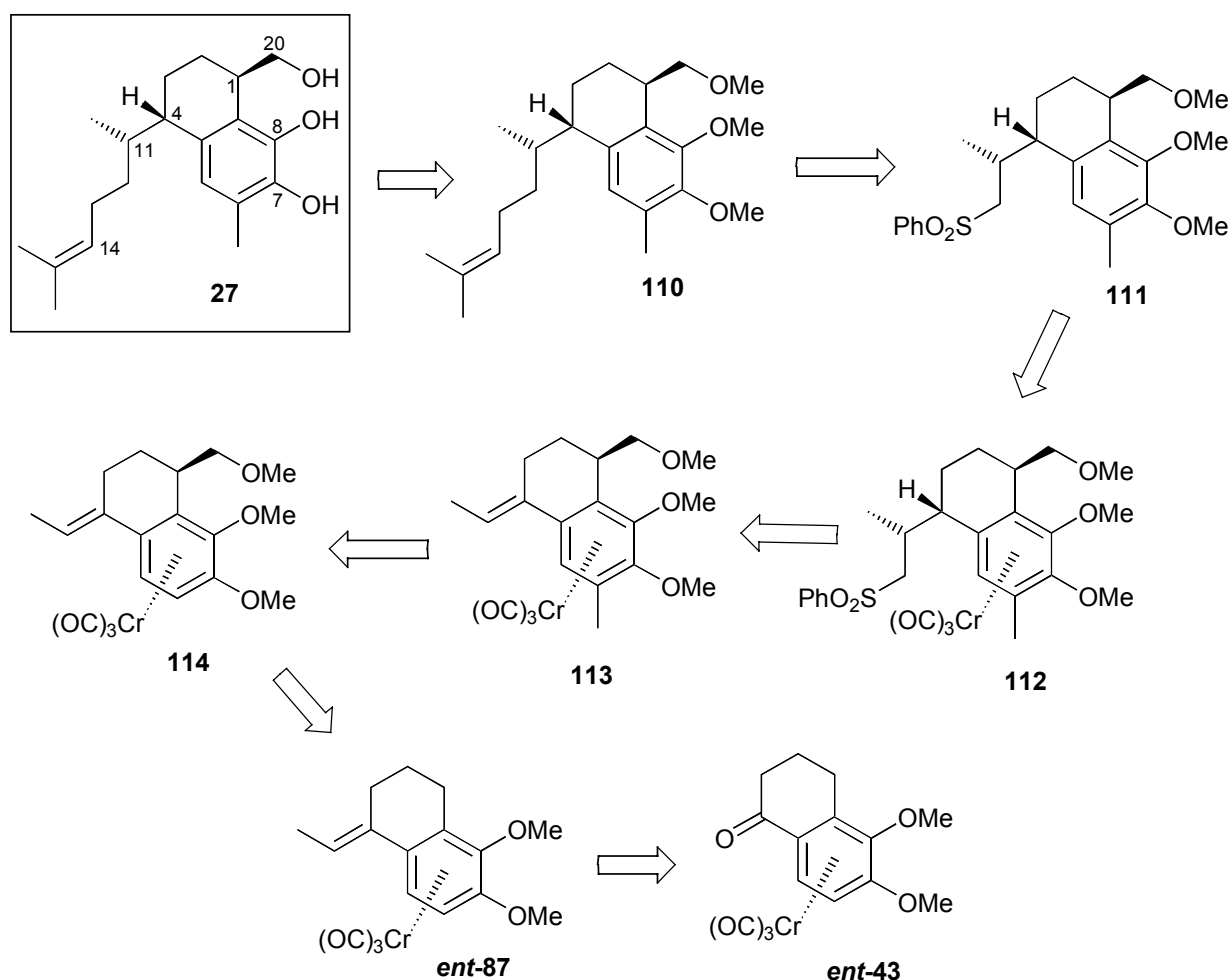
Schema 4.3: Komplettierung der Synthese von 11-*epi*-Helioporin B (**105**).

a) Luft/Sonnenlicht, Et₂O, 0 °C, 24 h; b) LiSEt, DMF, 160 °C, 2 h; c) CH₂Cl₂, CsF, DMF, 130 °C, 4.5 h; d) *i*-BuMgBr, C₆H₆, 80 °C, 3 h.

Die beiden aromatischen Methylether wurden mit Hilfe von LiSEt, welches sich bereits in vorangegangenen Arbeiten als das Mittel der Wahl zur nucleophilen aromatischen Etherspaltung erwiesen hatte,^[27] in das Catechol **108** überführt. Der anschließende Ringschluß zum 1,3-Dioxolan **106** gelang mit CH₂Cl₂ und CsF nach bewährter Methode^[56] in 60% Ausbeute. Schließlich wurde durch eine Reaktion des Nitrils mit *i*-BuMgBr^[57] die Seitenkette des Naturstoff-Epimers **105** vervollständigt (**Schema 4.3**). Die vollständige Synthesesequenz umfaßt 11 Stufen und liefert das Produkt **105** in einer Gesamtausbeute von 8% ausgehend von dem enantiomeren Tetralonkomplex **46**.

4.2 Synthese von 20-Methoxy-Serrulat-14-en-7,8-diol

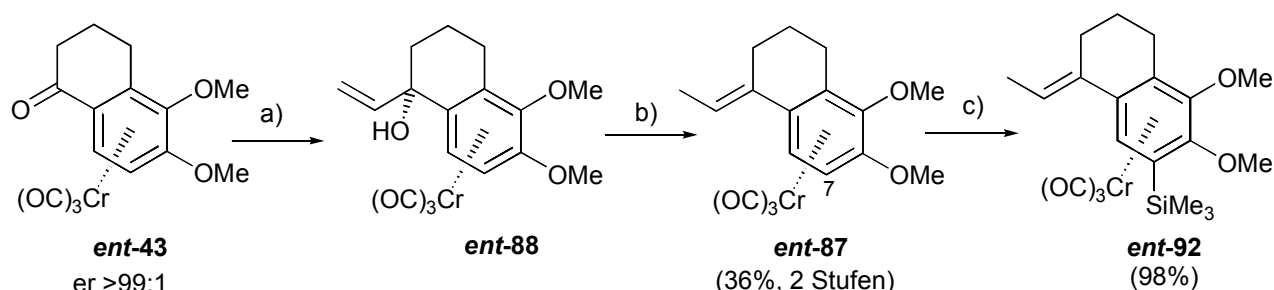
Die aus der *endo*-selektiven nucleophilen Addition an den Ethylidenkomplex **94** bedingte relative Konfiguration der benzylichen und homobenzylichen Stereozentren entspricht, wie bereits in **Kap. 3.3** erwähnt, der der Serrulatane. Um die Variabilität und damit die Leistungsfähigkeit der bisher entwickelten Synthese unter Beweis zu stellen, wurde der Naturstoff Serrulat-14-en-7,8,20-triol (**27**)^[29e] (**Kap. 1.3**) als ein weiteres Syntheseziel ausgesucht. In Anlehnung an die in **Kap. 2** vorgestellte Strategie ergibt sich für **27** folgende Retrosynthese (**Schema 4.4**).



Schema 4.4: Retrosynthese von Serrulat-14-en-7,8,20-triol (**27**).

Die ersten drei Stufen der Synthese entsprechen denen der Synthese von 11-*epi*-Helioparin B (**105**), allerdings in der enantiomeren Reihe. Nach Cer(III)chlorid vermittelter Vinylmagnesiumchlorid-Addition an den Tetralonkomplex **ent-43** und ionischer Hydrierung des entstandenen Alkohols **ent-88** wurde der Ethylidenkomplex **ent-87** erhalten. Die geringere

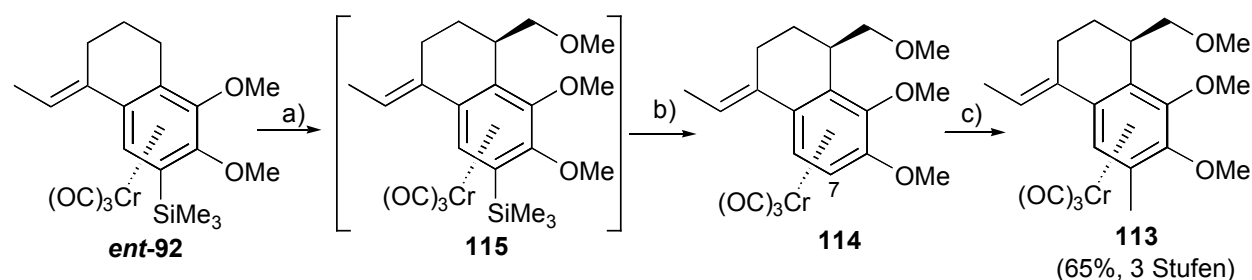
Gesamtausbeute (36% über 2 Stufen gegenüber 67% in der Reaktion des Enantiomers) ist wahrscheinlich auf Verunreinigungen im Startmaterial zurückzuführen. Die anschließende Schützung der aromatischen Position an C-7 durch eine Silylgruppe gelang in einer nahezu quantitativen Reaktion (**Schema 4.5**).



Schema 4.5: Synthese von **ent-92**.

- a) C₂H₃Li, CeCl₃, THF, -45 °C → -30 °C, 0.5 h; b) Et₃SiH, Me₂AlCl/EtAlCl₂ (2:1), CH₂Cl₂, -78 °C → 0 °C, 3 h; c) *n*-BuLi, THF, -78 °C, 0.5 h, dann TMSCl.

Zur weiteren Synthese wurde **ent-92** an der benzylichen Position C-4 deprotoniert und mit Chlormethylmethylether (MOMCl)^[58] als Elektrophil umgesetzt. Als Produkt wurde der Methylether **115** erhalten. Die Reaktionslösung wurde nach Zugabe von wenig Wasser mit TBAF-Lösung versetzt, um so die Silylschutzgruppe direkt und ohne zwischenzeitliche Aufarbeitung zu entfernen. Das Rohprodukt **114** konnte dann in der entschützten aromatischen Position methyliert werden. Die Synthesesequenz ergab über drei Stufen Verbindung **113** in einer Gesamtausbeute von 65% (**Schema 4.6**).



Schema 4.6: Synthese von **113**.

- a) *n*-BuLi, THF, HMPT, -70 °C → 0 °C, 105 min, dann MOMCl, -78 °C, 30 min, dann 0 °C, 1 h;
 b) TBAF, THF, kat. H₂O, 0 °C, 1.5 h; c) *n*-BuLi, THF, -78 °C, 1 h, dann MeI, 0.25 h, dann 0 °C, 45 min.

Von **113** konnten Kristalle in röntgenfähiger Qualität erhalten werden. In der Elementarzelle wurden allerdings zwei hinsichtlich ihrer Konformationen verschiedene Moleküle gefunden (**Abbildung 4.1**).

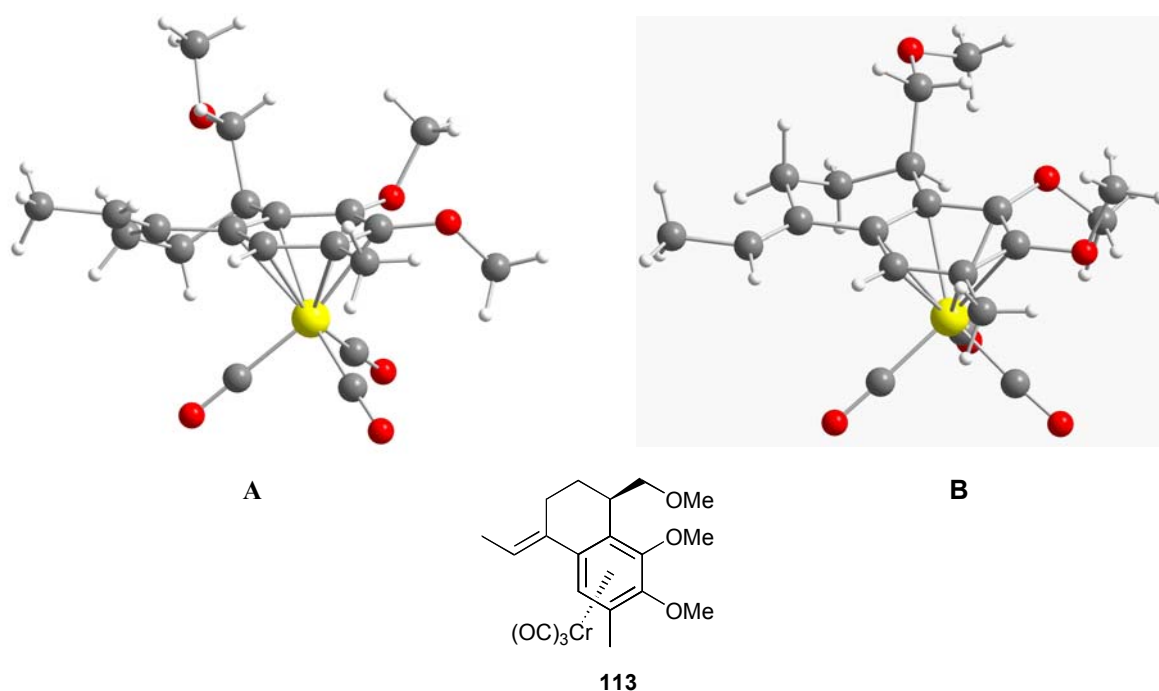
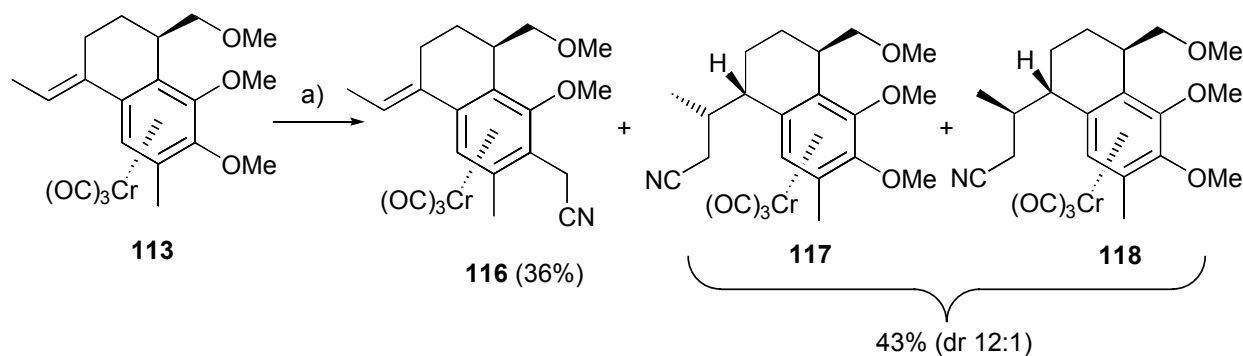


Abbildung 4.1: Zwei unterschiedliche Moleküle von **113** im Kristall.

In den Strukturen von **113** kann jeweils sehr deutlich die *exo*-ständige MOM-Gruppe erkannt werden. Es fällt auch auf, daß im Molekül **A** (wie in der Struktur von *ent*-**93**) die Doppelbindung und der Aromat sich nicht in einer Ebene befinden. Bei dem zweiten Konformer **B** hingegen liegen die Doppelbindung und die Ebene des Aromaten in beinahe perfekter Weise in einer Ebene. Die Struktur im Kristall läßt also keine Rückschlüsse auf die Vorzugskonformation in Lösung und damit auf die Reaktivität zu. Hingewiesen sei aber darauf, daß zumindest eines der im Kristall gefundenen Konformere einen freieren *exo*-Halbraum besitzt und so auch eine *exo*-Addition stattfinden könnte.

Mit **113** stand der Ethylidenkomplex für die geplante konjugate Addition bereit. Als erstes Nucleophil wurde das bewährte Lithioacetonitril (**62**) eingesetzt (**Schema 4.7**).



Schema 4.7: Nucleophile Addition von NCCH_2Li an **113**.

a) NCCH_2Li (**62**), Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C, 1 h, dann RT, 15 min, dann NH_4Cl -Lsg..

Unter den bereits etablierten Additionsbedingungen wurden Ergebnisse erzielt, die mit den zuvor erhaltenen (**Kap. 3.3**) vergleichbar sind. So wurde neben 36% des Substitutionsprodukts **116** ein Diastereomerengemisch der Additionsprodukte **117** und **118** in 42% Gesamtausbeute und in einem Verhältnis von 12:1 (^1H -NMR) erhalten. Das Hauptdiastereomer war wiederum das *endo*-Additionsprodukt **117**, wie es die Röntgenstrukturanalyse belegte (**Abbildung 4.2**).

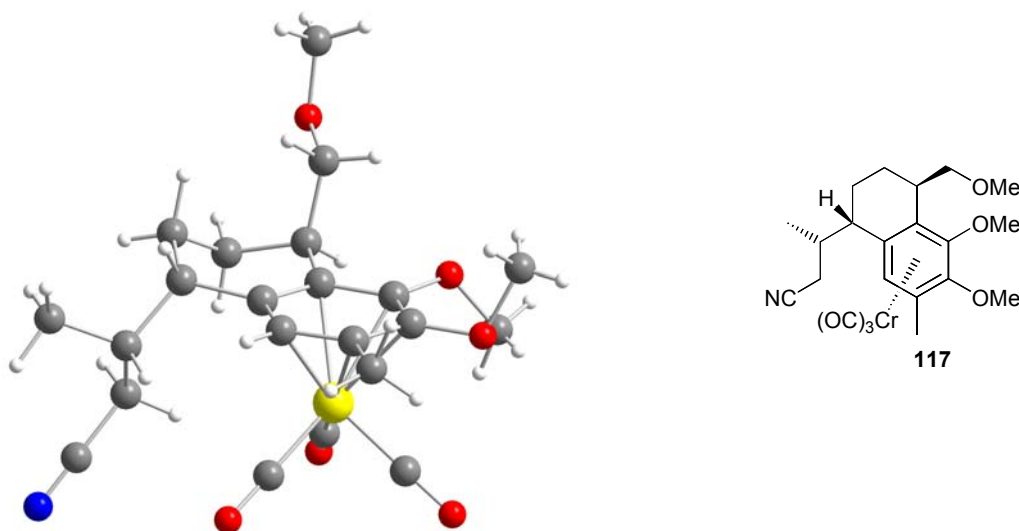
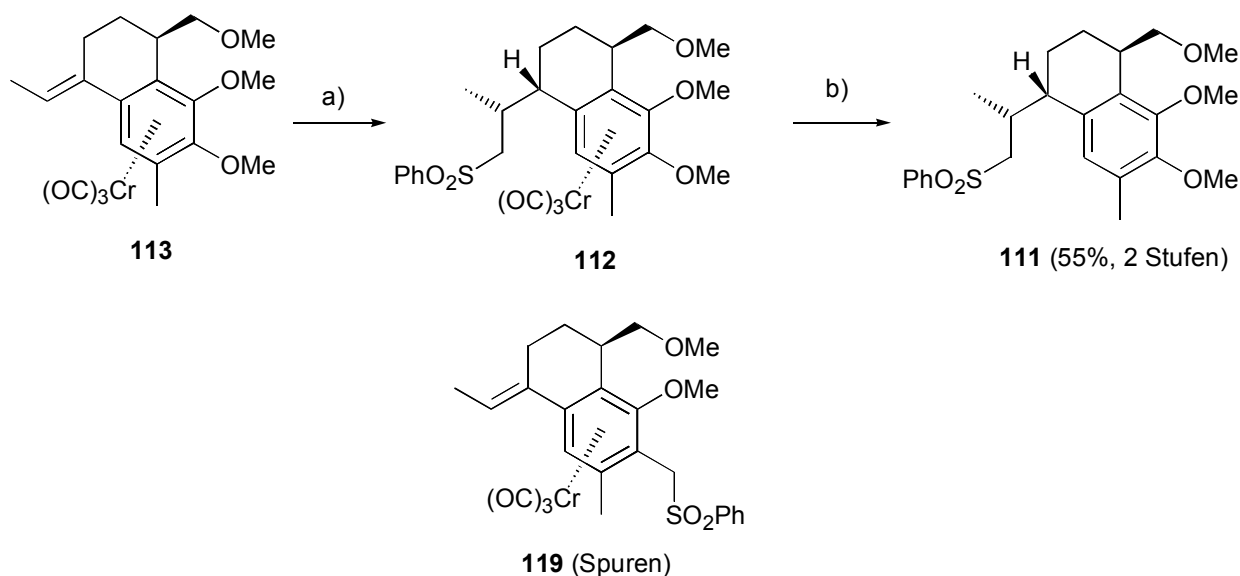


Abbildung 4.2: Struktur von **117** im Kristall.

Neben lithiiertem Acetonitril wurde auch das mit LDA generierte Anion **61** von Methylphenylsulfon als Nucleophil^[59] in der Addition erfolgreich eingesetzt (**Schema 4.8**).



Schema 4.8: Addition von Lithiomethylphenylsulfon an **113**.

- a) PhSO₂CH₂Li (**61**), Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 4 h, dann NH₄Cl-Lsg.;
- b) Luft/Sonnenlicht, MTBE, RT, 3 d.

Diese Reaktion erwies sich im Vergleich zur Addition des Acetonitrilanions als noch deutlich effizienter. Einerseits führte die Addition laut ¹H-NMR zu nur einem einzigen Diastereomer **112** (d. h. dr >97:3), und andererseits entstand das Substitutionsprodukt **119** laut DC bestenfalls in Spuren. Im ¹H-NMR-Spektrum des Rohproduktes lag der Anteil des Substitutionsprodukts unter der Nachweisgrenze. Nachteilig erwies sich jedoch die schwierige, chromatographische Abtrennung des im Überschuß zugesetzten und bei der Aufarbeitung wieder protonierten Nucleophils vom Reaktionsprodukt **112**. Schließlich konnte eine analytische Probe nach mehrfacher Chromatographie und Kristallisation erhalten werden, was die Bestimmung der (absoluten und relativen) Stereostruktur des Produkts durch Röntgenstrukturanalyse erlaubte (**Abbildung 4.3**).

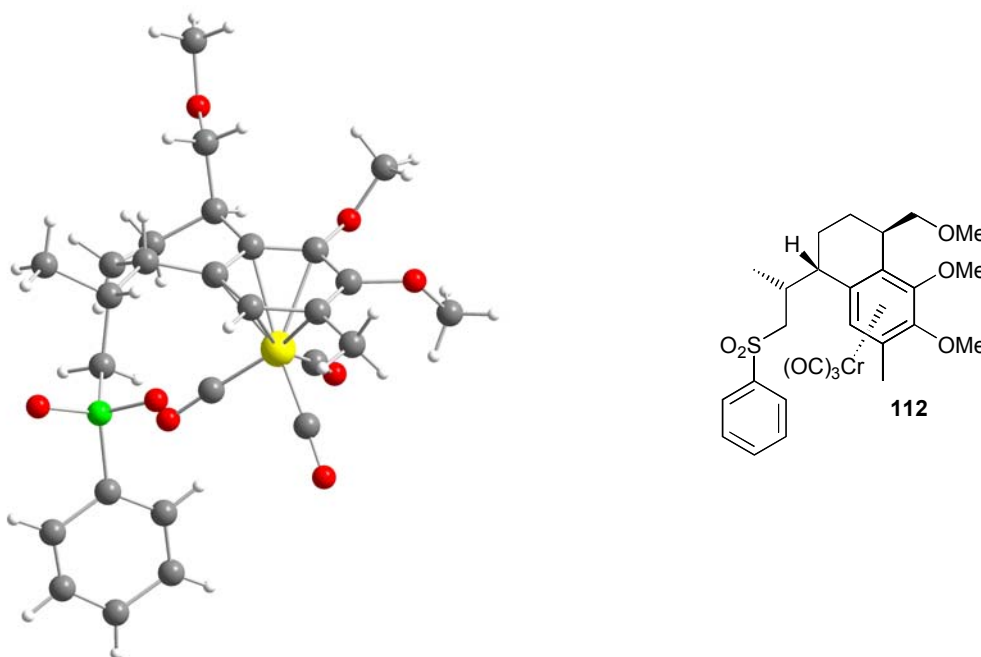
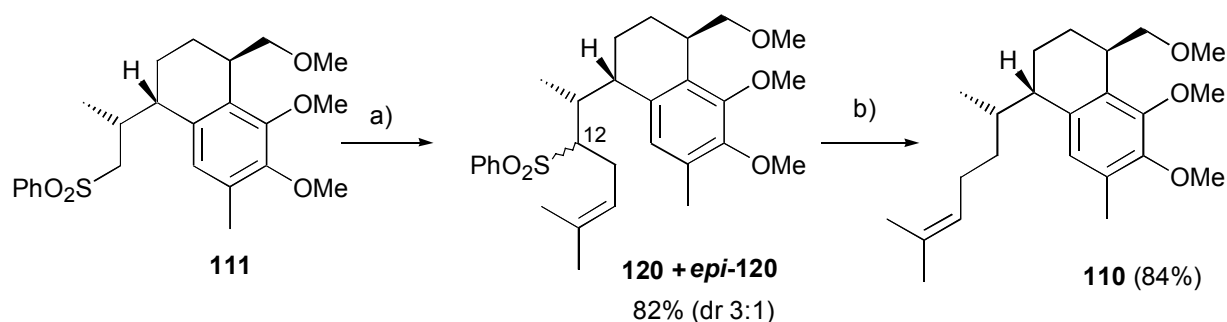


Abbildung 4.3: Struktur von **112** im Kristall.

Es ist deutlich zu erkennen, daß es sich bei dem gebildeten Isomer um das Produkt der nunmehr erwünschten *endo*-Addition handelt.

Auf die aufwendigen Reinigungsschritte des Additionsprodukts konnte aber im präparativen Alltag verzichtet werden, indem das einfach chromatographierte Gemisch aus Methylphenylsulfon und **112** einer oxidativen Dekomplexierung mit Luftsauerstoff unter Tageslichteinwirkung unterworfen wurde. Anschließend ließ sich der funktionalisierte Aromat **111** problemlos durch Chromatographie vom Methylphenylsulfon abtrennen und konnte als farbloses Öl in 55% Ausbeute über 2 Stufen erhalten werden.

Zur Komplettierung der Synthese galt es nun die Seitenkette zu vervollständigen. Dazu wurde das Sulfon, dessen Funktionalität bereits die nucleophile Addition ermöglicht hatte, in α -Position mit *n*-BuLi deprotoniert und das entstehende Anion mit Prenylbromid zum Produkt **120** abgefangen (Schema 4.9).^[60] Deutlich verbesserte Ausbeuten bis zu 82% wurden dabei durch den Zusatz von HMPT erzielt.^[61] Bei der Alkylierung entstanden zwei Diastereomere **120/epi-120** bezüglich C-12 im Verhältnis 3:1, die sich durch sorgfältige Chromatographie voneinander trennen ließen. Allerdings wird dieses neugebildete Stereozentrum aber in der nächsten Stufe, der reduktiven Desulfonierung,^[62] wieder entfernt, so daß das Diastereomerengemisch weiter umgesetzt wurde. Der Serrulatantrimethylether **110** wurde in 84% Ausbeute erhalten (Schema 4.9).

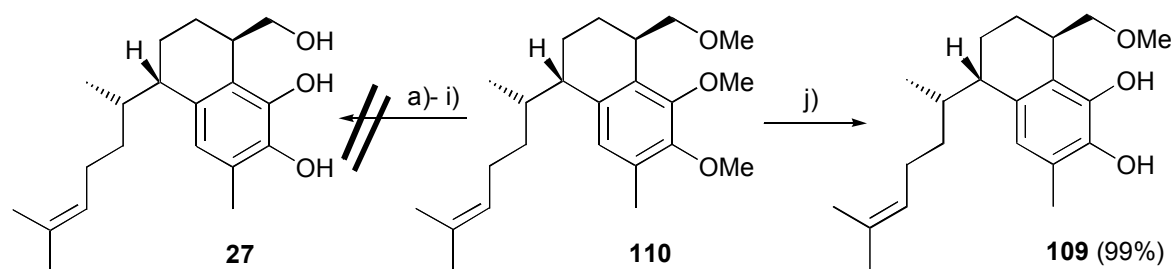


Schema 4.9: Aufbau der Seitenkette zur Vervollständigung des Serrulatankohlenstoffgerüsts.

a) *n*-BuLi, THF/HMPT (10:1), -78 °C, 1.5 h, dann Prenylbromid, 15 min; b) Na/Hg (5% Na), MeOH/THF (1:1), RT, 18 h.

Damit war das Kohlenstoffgerüst von Serrulat-14-en-7,8,20-triol (**27**) vollständig und enantioselektiv aufgebaut.

Zur Vervollständigung der Synthese galt es nun, die Methyletherschutzgruppen von **110** zu spalten und das Triol freizusetzen. Die aromatischen Ether sollten problemlos zu spalten sein, aber gerade aliphatische Methylether benötigen in der Regel für eine Spaltung recht harsche Bedingungen. Häufig eingesetzte Reagentien sind Bor(III)bromid^[63] und Iodtrimethylsilan,^[64] welches kommerziell erhältlich ist, wegen seiner geringen Stabilität aber auch *in situ* aus Natriumiodid und Chlortrimethylsilan in Acetonitril erzeugt und verwendet werden kann.^[65] Weder mit diesen Reagentien noch mit weiteren, daran angelehnten Reagenzienkombinationen gelang es jedoch, alle drei Methylether zu spalten. Meist wurden nicht näher charakterisierbare Produktgemische erhalten. Obwohl die Spaltung von Methylethern mit von BBr₃ in Anwesenheit von Olefinen an anderen Systemen beschrieben wurde,^[66] war eine häufige Nebenreaktion vermutlich eine Hydro-Halogenierung der Doppelbindung, was durch das Fehlen des ¹H-NMR-Signals des olefinischen Wasserstoffs im Produkt angezeigt wurde. Die Spaltung der aromatischen Methylether mit LiSEt analog der *epi*-Helioporin B Synthese gelang zwar quantitativ, aber das entstehende 20-Methoxy-Serrulat-14-en-7,8-diol (**109**) ließ sich nicht in den Naturstoff überführen (Schema 4.10). Eine Alternative wäre gewesen, eine weniger robuste Schutzgruppe für den Alkohol an C-20 und damit anstelle von MOMCl ein analoges Elektrophil, wie z. B. (2-Trimethylsilyl)-ethoxymethan (SEMCl),^[67] zu wählen. Dies wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr untersucht.



Schema 4.10: Versuchte Methyletherspaltungen zu Serrulat-14-en-7,8,20-triol (**27**).

a) BBr_3 , CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 3 h; b) BBr_3 , CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -5\text{ }^\circ\text{C}$, 5 h; c) BBr_3 , Me_2S , CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, dann RT, 45 min; d) AlCl_3 , Me_2S , CH_2Cl_2 , RT, 16 h; e) AlCl_3 , NaI, CH_2Cl_2 , NCCH_3 , RT, 3 h; f) TMSiI , CH_2Cl_2 , RT, 45 min; g) TMSCl , NaI, CH_2Cl_2 , NCCH_3 , RT, 75 min; h) TMSCl , NaI, DBU, CH_2Cl_2 , NCCH_3 , RT, 75 min; i) i. LiSEt , DMF, $145\text{ }^\circ\text{C}$, 4 h; ii. TMSI , NEt_3 , CH_2Cl_2 , RT 10 h; j) LiSEt , DMF, $145\text{ }^\circ\text{C}$, 4 h.

Mit der Herstellung von Verbindung **109** war die erste enantioselektive Synthese eines Serrulatans gelungen mit dem kleinen „Schönheitsfehler“, daß anstelle des Naturstoffs ein methyliertes Analogon erhalten wurde. Das ändert nichts an der Tatsache, daß die Leistungsfähigkeit der zugrundeliegenden Konzeption eindrucksvoll demonstriert wurde. Immerhin wurden für die vollständig stereoselektive Überführung von *ent*-**43** in **109** in einer Gesamtausbeute von 9% nur 11 Stufen benötigt

5.0 Durchführung und Ergebnisse III:

Untersuchungen zur konjugaten Addition an Styrol-Cr(CO)₃-Komplexe

5.1 Herstellung der Testsubstrate

Die unerwartete *endo*-Selektivität nucleophiler Additionen an die vorgestellten Ethylidenkomplexe **94** und **113** wurde zum Anlaß genommen, diese zwar seit 20 Jahren grundsätzlich bekannte,^[14a] aber synthetisch wenig genutzte^[14b,c] Reaktion genauer zu untersuchen, um die beobachteten Selektivitäten besser erklären zu können. Als Testsubstrate wurden dabei neben dem in der Synthese von 11-*epi*-Helioporiin B (**105**) verwendeten Komplex **94** weitere, weniger funktionalisierte Styrol-Cr(CO)₃-Komplexe eingesetzt (**Abbildung 5.1**).

3,4-Dihydronaphthalin-Komplexe:

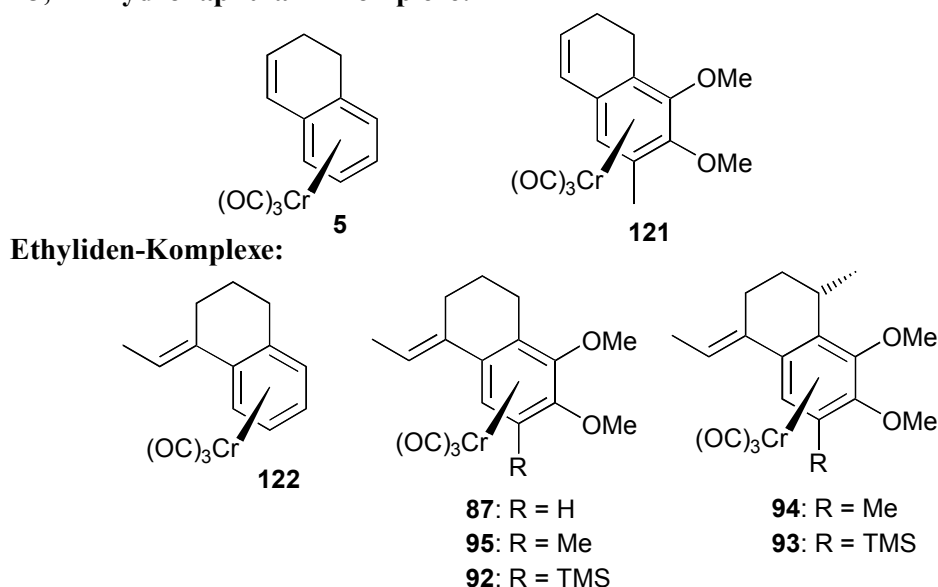
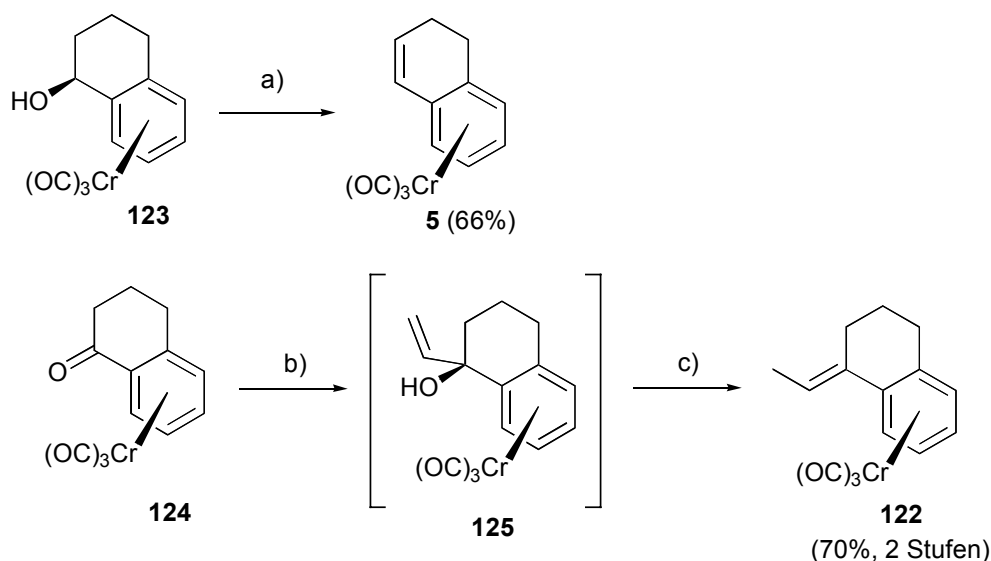


Abbildung 5.1: Zusammenstellung der Testsubstrate für die Untersuchung der konjugaten, nucleophilen Addition an Styrol-Cr(CO)₃-Derivate.

Der einfachste für diese Untersuchungen verwendete Komplex ist der Dihydronaphthalen-Komplex *rac*-**5**, der bereits von Semmelhack et al.^[14a] in der ersten Erwähnung dieser Reaktion eingesetzt wurde. Dieser ist leicht aus dem Tetralolkomplex *rac*-**123**^[67] über eine H₂O-Eliminierung zugänglich (**Schema 5.1**). Außerdem wurde zur Ausweitung der Methodik auf funktionalisierte Dihydronaphthalen-Derivate der Methoxygruppen tragende Komplex *rac*-**121** in die Untersuchungen einbezogen, der durch Methylierung aus dem Nebenprodukt

rac-79 der diastereoselektiven Komplexierung (vgl. **Kap. 3.1**) leicht herzustellen war (**Schema 5.3**).

Um einen Vergleich mit den bislang erzielten Resultaten an exocyclischen Doppelbindungen zu ermöglichen, wurde der unsubstituierte Ethyliden-Komplex **rac-122** analog der ausgearbeiteten Vorschrift aus dem Tetralon-Komplex **rac-124**^[68] durch Umsatz mit Vinylolithium und vinyloge ionische Hydrierung in guter Ausbeute hergestellt (**Schema 5.1**).



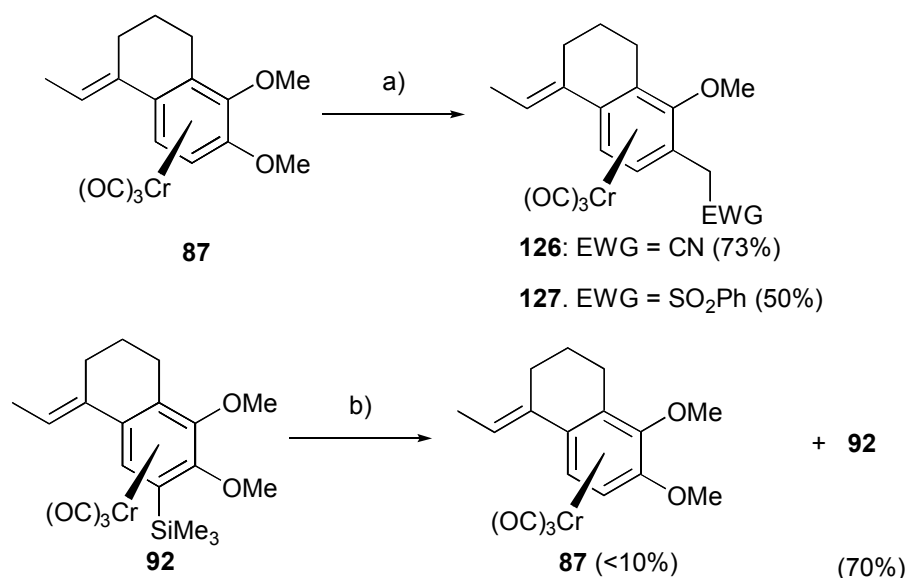
Schema 5.1: Synthese der unsubstituierten Testsubstrate **rac-5** und **rac-122** (nur ein Enantiomer abgebildet)

a) *p*-TsOH (9% auf SiO₂), C₆H₆, RT, 1.5 h; b) C₂H₃Li, CeCl₃, THF, -65 °C, 30 min; c) Et₃SiH, Me₂AlCl/EtAlCl₂ (2/1), CH₂Cl₂, -78 °C, 30 min, dann 0 °C, 2 h.

Zusätzlich wurden in diese Untersuchungen auch Ethyliden-Komplexe (**87**, **92**, **95**) einbezogen, die zwar Methoxygruppen am Aromaten tragen, jedoch an der verbleibenden benzylichen Position unsubstituiert waren. Aus den Röntgenstrukturen von **ent-93** und **113** (**Abbildung 3.2** und **4.1**) war nämlich bekannt, daß diese benzylichen Substituenten vorzugsweise eine axiale Position einnehmen und einen Einfluß auf die Stereoselektivität der Addition haben könnten. Daher sollten eventuelle sterische Wechselwirkungen zwischen Nucleophil und solchen Benzylsubstituenten ausgeschlossen werden.

Erste Additionsuntersuchungen an den methoxysubstituierten Ethyliden-Komplexen **87** und **92** zeigten jedoch bald, daß eine unerwünschte Substitution einer Methoxygruppe eintritt, wenn die aromatische *ortho*-Methoxy-Position unsubstituiert ist, und daß eine Trimethylsilylgruppe unter diesen Bedingungen leicht abgespalten wird (**Schema 5.2**). Ein endgültiger

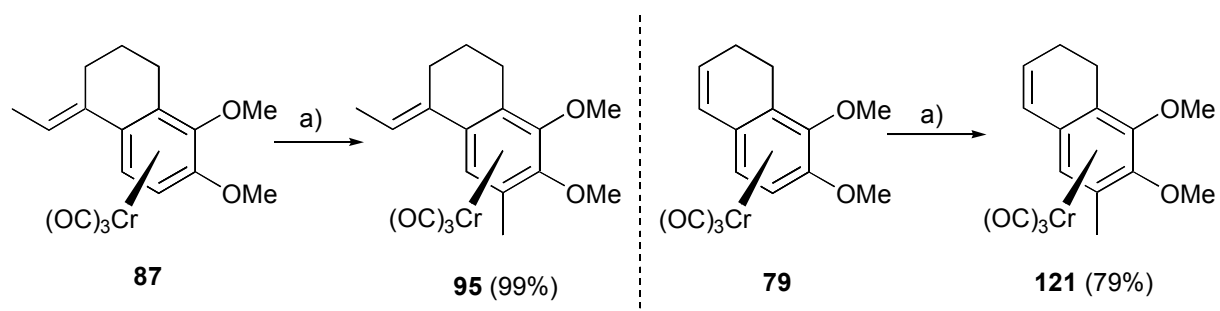
Beweis für die postulierte *ipso*-Substitution der Methoxygruppe, wie z. B. durch NOE-Experimente, wurde nicht geführt, aber ein Vergleich der ^1H -NMR-Spektren der Produkte **126** und **127** mit den ähnlichen Verbindungen **101** sowie **146** und **148** zeigte extrem gute Übereinstimmungen (insbesondere $\delta(\text{H}_{\text{vin}}) = 5.66 \pm 0.01$ ppm), so daß davon ausgegangen werden kann, daß keine *tele*-Substitution^[55] stattgefunden hat.



Schema 5.2: Unerwünschte Nebenprodukte bei den versuchten nucleophilen Additionen an **87** und **92**.

a) NCCH₂Li **62** bzw. PhSO₂CH₂Li **61**, Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 1.5 h bzw. 5 h, dann NH₄Cl; b) PhSO₂CH₂Li **61**, Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 4 h, dann NH₄Cl.

In der Synthese von 11-*epi*-Helioporin B (**105**) hatte sich herausgestellt, daß nach Methylierung der besagten aromatischen Position eine konjugate, nucleophile Addition möglich ist. Daher wurde auch in den Testsubstraten die *ortho*-Position neben der Methoxygruppe methyliert. Diese Methylierung gelang problemlos sowohl am Ethylidenkomplex **87** als auch am Dimethoxydihydronaphthalinkomplex *rac*-**79** (vgl. **Kap. 3.1**) durch Deprotonierung mit *n*-BuLi und nachfolgender Zugabe von Iodmethan (**Schema 5.3**).



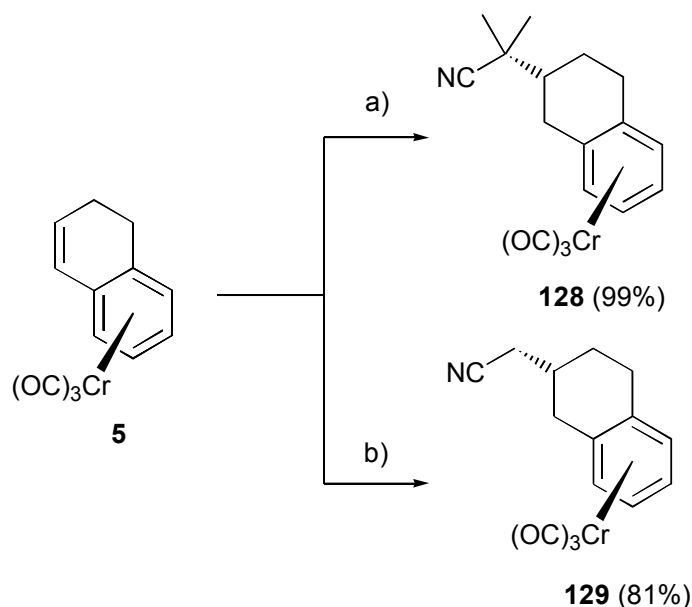
Schema 5.3: Einführung der Methylgruppen in **87** und *rac*-**79** (nur ein Enantiomer abgebildet).

a) *n*-BuLi, THF, -78 °C, 1 h, dann MeI, -78 °C → RT.

5.2 Ergebnisse und Diskussion

5.2.1 Additionen an den unfunktionalisierten 1,2-Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-5

Erste Testuntersuchungen mit dem 1,2-Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-5 führten bereits zu einigen überraschenden Resultaten. Die bereits von Semmelhack et al.^[14a] beschriebene Addition des Isobutyronitril-Anions (**7**) lieferte in THF in einer sehr sauberen Reaktion quantitativ das erwartete Additionsprodukt *rac*-128. Auch ein Lösungsmittelwechsel zu Dioxan/HMPT beeinträchtigte den Reaktionsverlauf nicht. Die nucleophile Addition von Lithioacetonitril (**62**) erbrachte ebenfalls das erwartete *exo*-Produkt *rac*-129 in 81% Ausbeute (Schema 5.4).



Schema 5.4: Addition von α -Nitrilanionen an *rac*-5 (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet).

a) $NCCMe_2Li$ **7**, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h, dann NH_4Cl -Lsg. oder Dioxan/HMPT (5:1), $0\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, dann RT, 1.5 h, dann NH_4Cl -Lsg.; b) $NCCH_2Li$ **62**, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, 2 h, dann NH_4Cl -Lsg..

Während das Isobutyronitrilprodukt *rac*-128 als amorpher Feststoff anfiel, konnten von *rac*-129 Kristalle erhalten werden. Durch Röntgenstrukturanalyse konnte der endgültige Beweis erbracht werden, daß es sich bei dem Additionsprodukt tatsächlich um das von Semmelhack^[14a] postulierte *exo*-Produkt handelt (Abbildung 5.2).

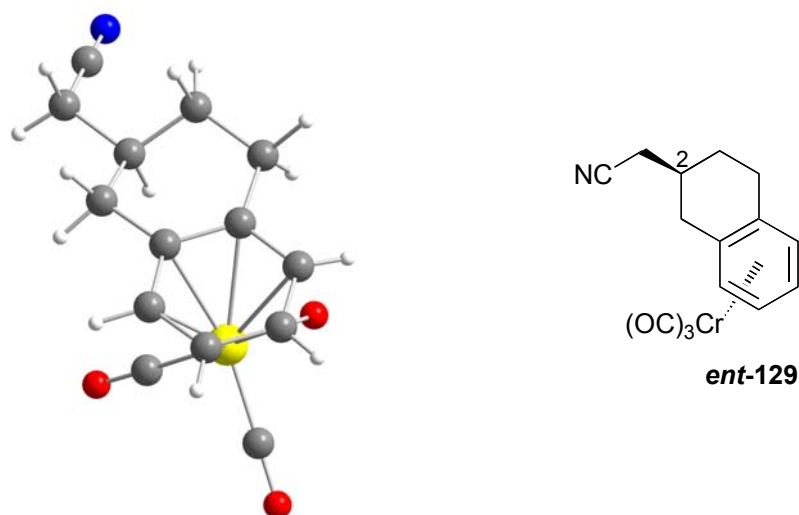
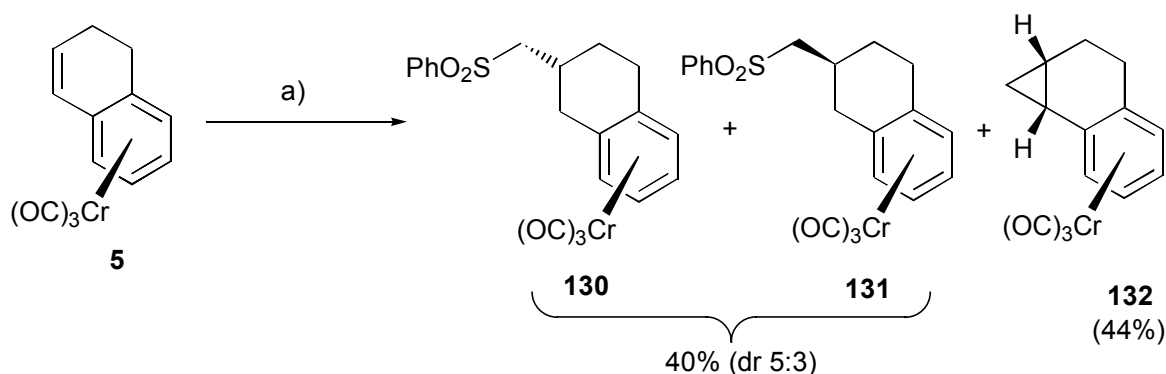


Abbildung 5.2: Struktur von *rac*-129 im Kristall.

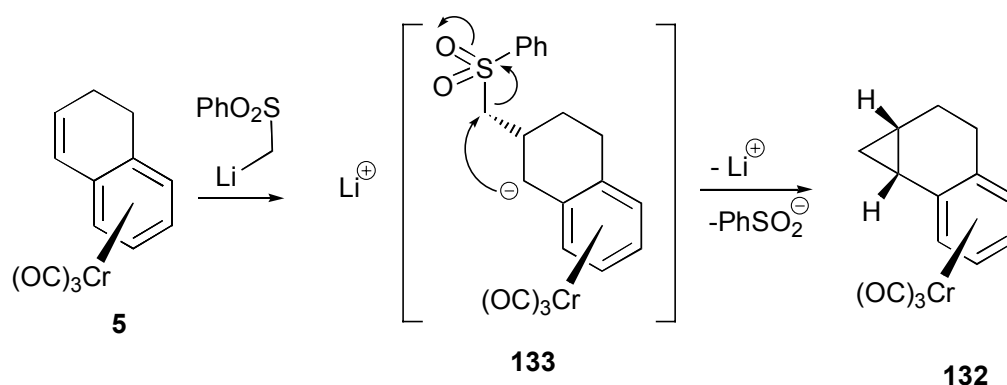
Wurde jedoch als Nucleophil das stabilisierte Methylphenylsulfon-Anion (**61**) eingesetzt, so erbrachte die Reaktion unter den gleichen Reaktionsbedingungen in THF zunächst kein Produkt. Erst bei Zugabe von HMPT zum Reaktionsgemisch trat eine Reaktion ein, die an der Rotverfärbung der Lösung (Hinweis auf ein benzylisches Anion) zu erkennen war. Es entstand jedoch kein einheitliches Reaktionsprodukt, sondern ein Gemisch aus mindestens drei Verbindungen, die chromatographisch getrennt werden konnten. Neben dem erwarteten *exo*-Additionsprodukt *rac*-130 wurde das diastereomere Additionsprodukt *rac*-131 (dr 5:3) erhalten. Eine sichere Zuordnung der Diastereomere war anhand der NMR-Daten aber nicht möglich. Als drittes Reaktionsprodukt wurde ein tricyclischer Komplex *rac*-132 in 44% Ausbeute erhalten, bei dem die Doppelbindung cyclopropaniert wurde (**Schema 5.5**).



Schema 5.5: Addition von $\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{Li}$ **61** an *rac*-**5** (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet).

a) $\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{Li}$ **61**, THF/HMPT (5:2), RT, 14 h, dann NH_4Cl -Lsg..

Die Frage, ob der Cyclopropanring in ***rac*-132** *exo* oder *endo* zum Chromfragment steht, ließ sich nicht klären. Weder die NMR-Daten ließen eine Aussage über die relative Stereochemie zu, noch war es möglich, aus dem wachsartigen Feststoff röntgenfähige Kristalle zu erzeugen. Der Mechanismus der Ringbildung läßt sich allerdings plausibel erklären (**Schema 5.6**).



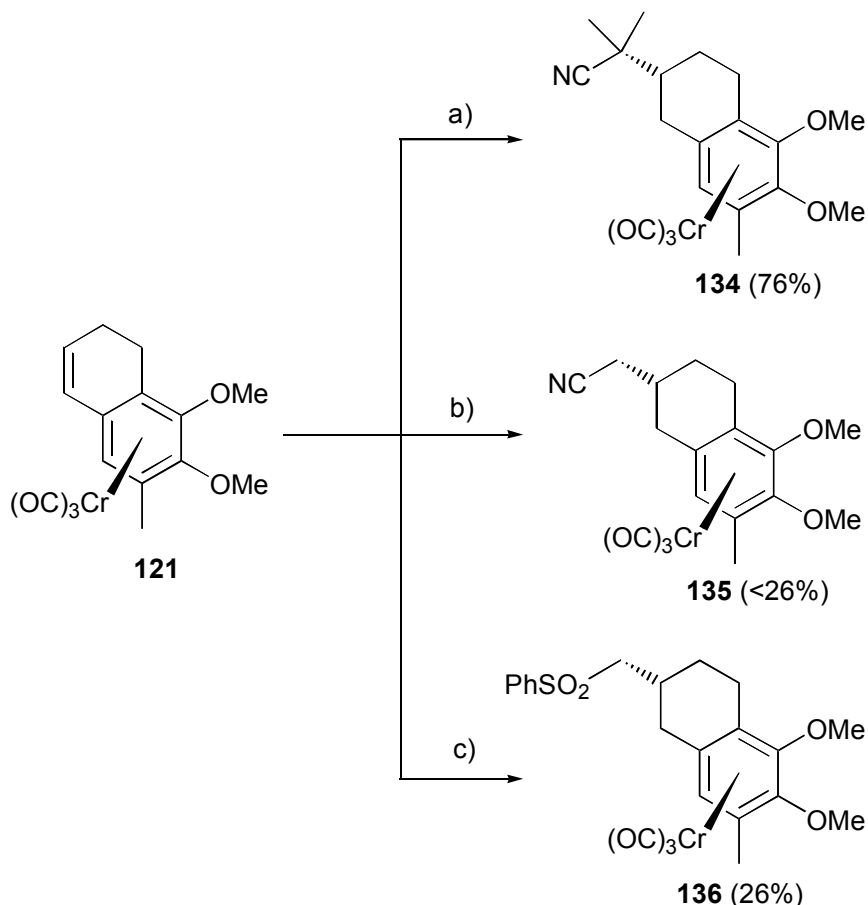
Schema 5.6: Mechanismus der Cyclopropanierung.

Zunächst entsteht durch nucleophile Addition an die Doppelbindung von ***rac*-5** ein stabilisiertes benzylisches Carbanion **133**. Dieses Anion ist jetzt in der Lage, eine intramolekulare nucleophile Substitution einzugehen und dabei als Abgangsgruppe Phenylsulfinat freizusetzen. Die Richtung der nucleophilen Addition ist dabei konfigurationsbestimmend: falls diese *exo*-selektiv erfolgt ist, sollte der Cyclopropanring ebenfalls *exo*-ständig sein, was wahrscheinlich ist. Ähnliche Cyclopropanierungen wurden bei 1,4-Additionen von verschiedenen S-haltigen Nucleophilen an α,β -ungesättigten Ketonen beobachtet.^[69]

Semmelhack^[14a] beschreibt, daß mit Nucleophilen wie dem Phenylmethylsulfoxid-Anion in THF/HMPT nach oxidativer Aufarbeitung in hoher Ausbeute ein nicht näher spezifiziertes Dimer des Dihydronaphthalins isoliert wurde. Ein ähnliches Reaktionsprodukt konnte während dieser Untersuchungen aber nicht gefunden werden.

5.2.2 Additionen an den funktionalisierten Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-121

Als nächstes wurden die gleichen Nucleophile mit dem funktionalisierten Substrat *rac*-121 zur Reaktion gebracht (Schema 5.7).



Schema 5.7: Nucleophile Additionen an *rac*-121 (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet).

a) NCMethyl-Li **7**, THF, -78 °C → RT, 1 h, dann NH₄Cl-Lsg.; b) NCH₂-Li **62**, THF, -78 °C → RT, 1.5 h, dann NH₄Cl-Lsg.; c) PhSO₂CH₂-Li **61**, THF/HMPT (5:1), -78 °C → RT, 3 h, dann NH₄Cl-Lsg..

Es zeigte sich, daß lediglich das Isobutyronitril-Nucleophil (**7**) in einer sauberen Reaktion in THF zum Additionsprodukt *rac*-134 reagierte. Gleichwohl konnte eine Reaktion mit dem Acetonitril-Anion (**62**) in THF anhand der tieforangen Farbe des Reaktionsgemisches beobachtet werden, jedoch ließ sich das Additionsprodukt *rac*-135 nur unter großem Aufwand in einem komplexem Produktgemisch nachweisen. Im Falle des Methylphenylsulfon-Anions (**61**) war erneut ein Zusatz von HMPT nötig. Wie bei der Addition des Acetonitril-Anions entstand eine Vielzahl von Produkten, aus denen das gewünschte Additionsprodukt *rac*-136

erst nach mehrfacher Chromatographie und Kristallisation isoliert werden konnte. Durch Umkristallisation gelang es, Kristalle zu erhalten, die eine Röntgenstrukturanalyse zuließen. Bei dem Produkt handelte es sich um das *exo*-Additionsprodukt ***rac*-136** (Abbildung 5.3). Im Gegensatz zum unfunktionalisierten Dihydronaphthalinkomplex ***rac*-5** wurde bei dieser Addition kein tricyclisches Produkt erhalten, was auf die deutlich kürzere Reaktionszeit (3 h gegenüber 14 h) zurückgeführt werden kann.

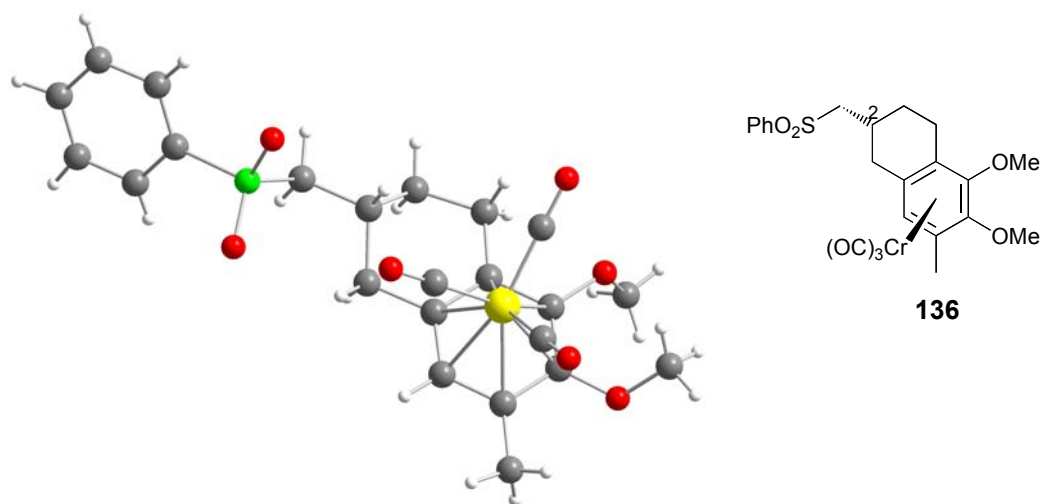
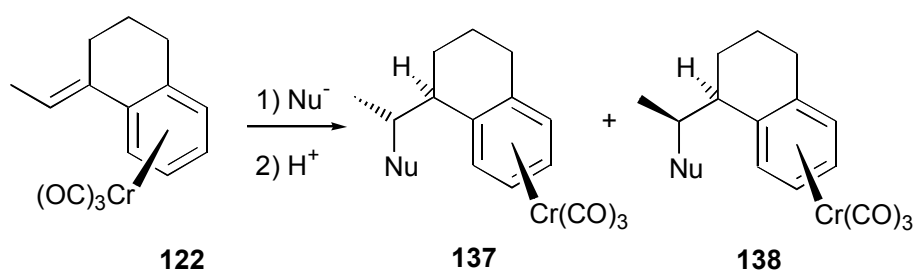


Abbildung 5.3: Struktur von ***rac*-136** im Kristall.

Über die Additionen an Dihydronaphthalin- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe läßt sich zusammenfassend sagen, daß die Produkte in aller Regel *exo*-selektiv gebildet werden. Diese Reaktion gehorcht also den Erwartungen einer durch sterische Wechselwirkungen dirigierten, diastereoselektiven Addition. Weiterhin ist festzuhalten, daß die Chemoselektivität bei Verwendung der elektronenreichen Methoxy-substituierten Aren-Komplexe bei primären Nucleophilen Lithioacetonitril (**62**) und Lithiomethylphenylsulfon (**61**) nicht mehr eindeutig auf der Seite der nucleophilen Addition liegt und viele Nebenprodukte entstehen. Lediglich das tertiäre Isobutyronitrilanion (**7**) reagiert auch mit funktionalisierten Substraten in der gewünschte Weise.

5.2.3 Additionen an den unfunktionalisierten Ethyliden-Komplex *rac*-122

Im folgenden wurden Additionen an Ethyliden-Komplexe untersucht. Als einfachstes Substrat wurde der unsubstituierte Komplex *rac*-122 eingesetzt. Die zugrundeliegende Reaktion ist in **Schema 5.8** verallgemeinert dargestellt und die Ergebnisse in **Tabelle 5.1** zusammengefasst.

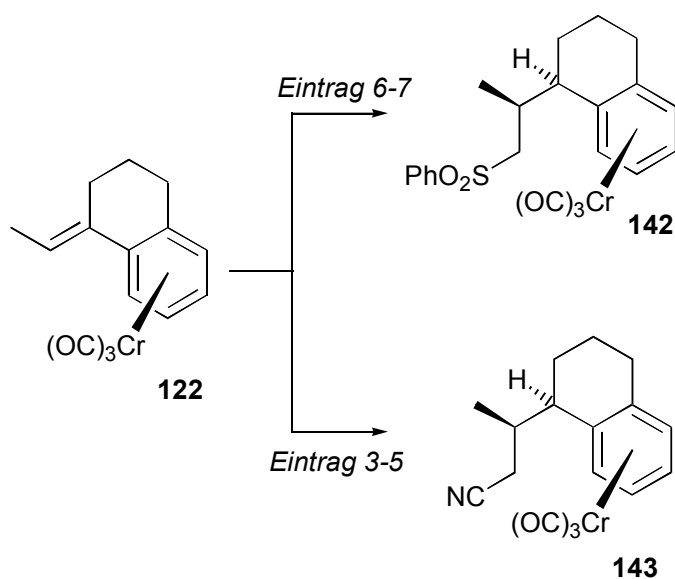


Schema 5.8: Konjugate nucleophile Addition an *rac*-122 (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet).

Die in **Tabelle 5.1** dargestellten Ergebnisse zeigen zunächst, daß sich für die Addition an *rac*-122 weder das Malonat-Anion (**139**) (Eintrag 1) noch das Dithian-Anion (**60**) (Eintrag 2) als Nucleophil eignen. Das Malonat-Anions ist wohl zu gut stabilisiert, um eine Addition einzugehen,^[12b] die Reaktion mit dem Dithian-Nucleophil (**60**) verlief, wie auch anderer Stelle^[14a] beobachtet, sehr uneinheitlich. Bei der Addition der Anionen von Acetonitril und Methylphenylsulfon (Einträge 3 und 6) entstand bevorzugt das *endo*-Produkt, im Falle des Acetonitrils sogar mit vollständiger Stereokontrolle. Auch die Variation des Lösungsmittels (Eintrag 4) und der Zusatz von LiCl (Einträge 5 und 7), welches eine eventuelle Vorkoordination des Nucleophils (vgl. **Schema 5.11**) über einen Carbonyl-Liganden der Cr(CO)₃-Gruppe verhindern sollte, erbrachte keine Veränderung hinsichtlich der Diastereoselektivität. Durch einfache Kristallisation waren die Produkte *rac*-142 und *rac*-143 diastereomerenrein erhältlich, deren Konfiguration durch Vergleich der NMR-Daten mit ähnlichen Verbindungen (vgl. **100**, **112** sowie **145** und **147**) bestimmt wurde (**Schema 5.9**).

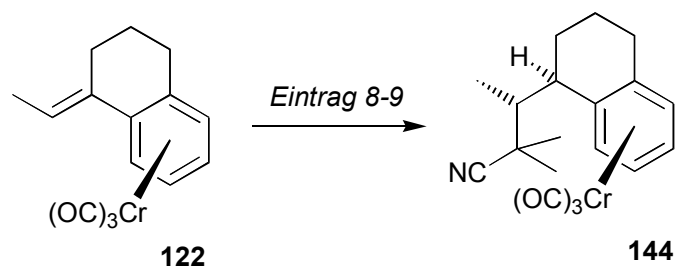
Eintrag	Nucleophil	Bedingungen	Bemerkungen	Ausbeute [%] ^{a)}	Verhältnis exo / endo ^{b)}
1	(Me ₃ SiO ₂ C) ₂ CHLi 139	THF/HMPT (5:1), -78 °C → RT, 4 h; dann RT, 20 h	-	kein Umsatz	-
2	2-Lithio-1,3-dithian 60	THF, -78 °C → RT, 18 h	-	Komplexes Produktgemisch	-
3	NCCH ₂ Li 62	THF, -78 °C → RT, 1.5 h; dann RT, 2.5 h	-	72	0 / 100
4	„	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 3.5 h	-	50 (+ 50% Edukt) ^{b)}	0 / 100
5	„	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 3.5 h	+ LiCl (5 Äq.)	50 (+ 50% Edukt) ^{b)}	0 / 100
6	PhSO ₂ CH ₂ Li 62	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 2.5 h	-	47	18 / 82 ^{c)}
7	„	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 2.5 h	+ LiCl (5 Äq.)	67	14 / 86 ^{c)}
8	NCCMe ₂ Li 7	THF, -78 °C → RT, 2 h; dann RT, 5 h	-	86	85 / 15
9	„	Dioxan/HMPT (5:1), 0 °C → RT, 2 h; dann RT 18 h	-	62	90 / 10
10	NCCH(SiMe ₃)Li 140	THF, -78 °C → RT, 2.5 h	-	kein Umsatz	-
11	„	THF/HMPT (5:1), -78 °C → RT, 2.5 h	Rohprodukt mit CsF in CH ₃ CN bei RT behandelt	75 (+ 25% Edukt) ^{b)}	0 / 100
12	PhSO ₂ CH(SiMe ₃)Li 141	THF/HMPT (5:1), -78 °C → RT, 2.5 h; dann RT, 18 h	Rohprodukt mit CsF in CH ₃ CN bei RT behandelt	65	25 / 75

Tabelle 5.1: Ergebnisse der nucleophilen Addition an *rac*-**122**.a) isolierte Ausbeute; b) bestimmt durch ¹H-NMR; c) bestimmt durch ¹H-NMR und RP-HPLC.



Schema 5.9: Herstellung von *rac*-**142** und *rac*-**143** (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet).

Wurde hingegen die nucleophile Addition mit dem sterisch anspruchsvollen Isobutyronitril-Anion (**7**) durchgeführt, so verlief die Reaktion *exo*-selektiv (dr 85:15-90:10) (Einträge 8 und 9, **Tabelle 5.1**) und das Produkt *rac*-**144** wurde mit guter Ausbeute (62-86%) erhalten (**Schema 5.10**).



Schema 5.10: Herstellung von *rac*-**144** (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet).

Durch Kristallisation konnten von *rac*-**144** diastereomerenreine Kristalle erhalten werden, und eine Röntgenstrukturanalyse bewies die aus NMR-Experimenten vermutete Stereochemie (**Abbildung 5.4**).

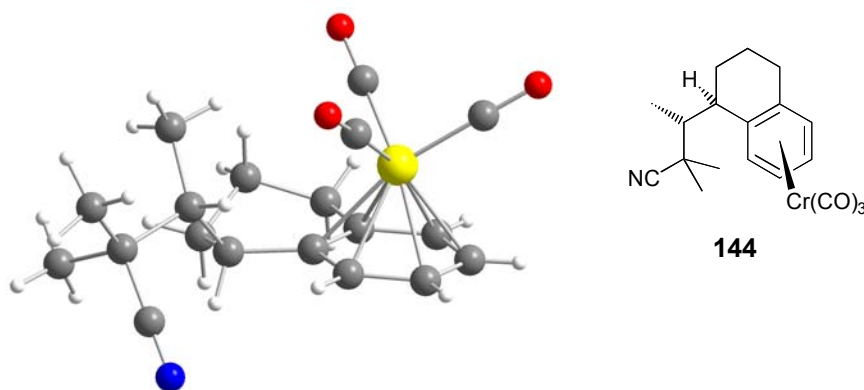
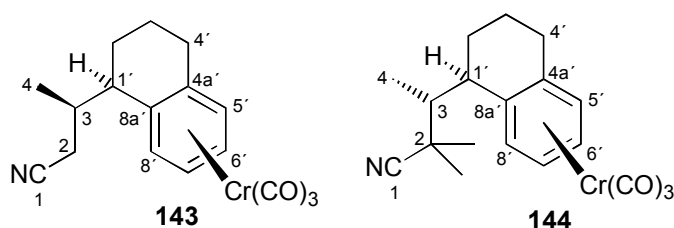


Abbildung 5.4: Die Struktur von *rac*-144 im Kristall.

Der Vergleich der NMR-Daten von *rac*-143 und *rac*-144 liefert Hinweise darauf, daß die beiden Verbindungen in ihrer relativen Konfiguration unterscheiden. Insbesondere in den ^{13}C -NMR-Spektren von *rac*-143 und *rac*-144 weichen die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome in der Nähe des Stereozentrums C-3 deutlich voneinander ab (**Tabelle 5.2**). Auffällig ist die starke Hochfeldverschiebung (um fast 10 ppm) der homobenzylicischen Methylgruppe (C-4) sowie die große Tieffeldverschiebung von C-3 um 13.1 ppm in *rac*-143.

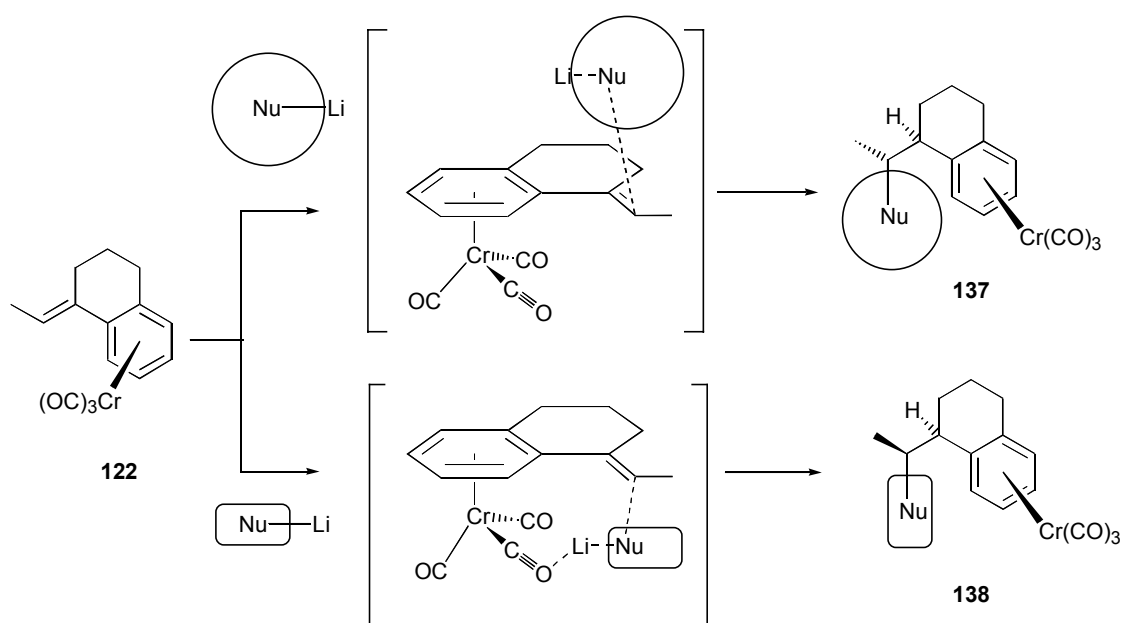


C-#	δ (<i>rac</i> -143) [ppm] ^{a)}	δ (<i>rac</i> -144) [ppm] ^{a)}	$\Delta\delta$ [ppm]	C-#	δ (<i>rac</i> -143) [ppm] ^{a)}	δ (<i>rac</i> -144) [ppm] ^{a)}	$\Delta\delta$ [ppm]
1	118.8	125.2	-6.4	4'	28.2	28.8	-0.6
2	19.4	37.2	-17.8	4a'	112.1	114.1	-2.0
3	31.7	44.8	-13.1	5'	87.8	89.8	-2.0
4	19.4	9.6	9.8	6'	95.2	95.5	-0.3
Me an C-2	-	23.0	-	7'	90.4	87.8	2.6
Me an C-2	-	26.0	-	8'	94.0	95.5	-1.5
1'	40.4	36.8	3.6	8a'	109.1	108.8	0.3
2'	20.8	24.0	-3.2	CO	233.9	234.2	-0.3
3'	22.2	21.0	1.2				

Tabelle 5.2: Vergleich der ^{13}C -NMR-Daten von *rac*-143 und *rac*-144.

a) jeweils bei 125 MHz in C_6D_6 bei RT.

Die genauen Gründe für diese Umkehr in der Diastereoselektivität sind ungeklärt. Eine eventuelle Beteiligung des $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment als Präkoordinationsstelle für das Nucleophil könnte eine Begründung sein. Ein vergleichsweise schlankes, primäres Nucleophil sollte in der Lage sein, diese Präkoordination einzugehen, während ein großes, tertiäres Nucleophil aus sterischen Gründen dazu nicht befähigt sein sollte und daher bevorzugt über einen *exo*-Angriff mit der Doppelbindung reagiert. Jedoch ergab der Zusatz eines LiCl -Überschusses, welcher diese Präkoordination durch eine Absättigung der Koordinationsstellen mit Li^+ -Ionen verhindern sollte, keine Veränderung in der Diastereoselektivität (Einträge 5 und 7) (**Schema 5.11**).



Schema 5.11: Mögliche Präkoordination des Nucleophils an das $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragment bei der nucleophilen Addition an *rac*-**122**.

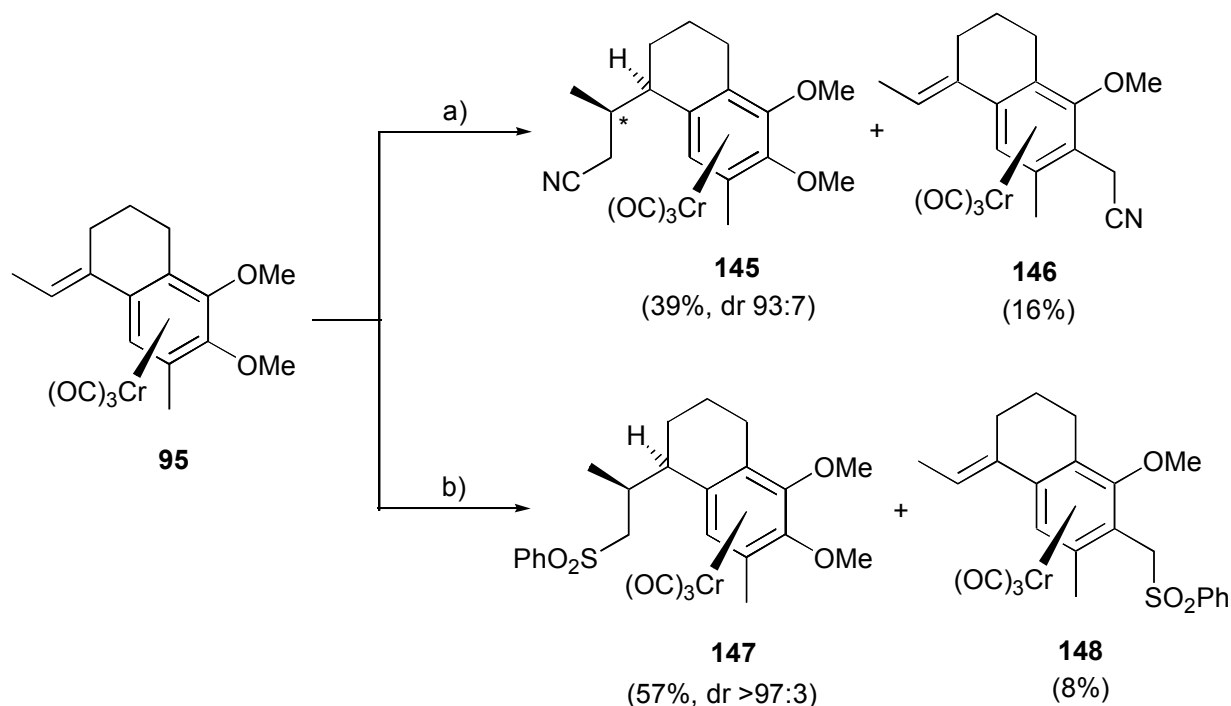
Um dieser Frage weiter nachzugehen, wurden mit den Anionen von Trimethylsilylacetonitril (**140**)^[70] und (Trimethylsilylmethyl)phenylsulfon (**141**)^[71] zwei sterisch anspruchsvolle Nucleophile zur Addition eingesetzt (**Tabelle 5.1**, Einträge 10-12). In beiden Fällen war der Zusatz von HMPT zum Reaktionsgemisch notwendig, um einen Umsatz beobachten zu können. Die Rohprodukte wurden nach der Addition jeweils mit CsF entschützt, so daß die Produkte mit denen der Einträge 3-7 verglichen werden konnten. In beiden Fällen wurden aber Ausbeuten und Diastereoselektivitäten erzielt, die jeweils denen aus der Reaktion mit dem ungeschützten Anion entsprachen. Eine Präkoordination ist zwar aus sterischen Gründen

unwahrscheinlich, da es sich bei den beiden eingesetzten Nucleophilen immerhin um sekundäre Carbanionen handelt, kann aber nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

5.2.4 Additionen an den funktionalisierten Ethyliden-Komplex **95**

Schließlich wurden Additionen am funktionalisierten, aber benzylich unsubstituierten Komplex **95** durchgeführt, der den in der Naturstoffsynthese (**Kap. 4**) eingesetzten Komplexen ähnlicher ist.

Die Reaktion von **95** mit den beiden primären Nucleophilen von Acetonitril (**62**) und Methylphenylsulfon (**61**) erbrachte die erwarteten Ergebnisse: Die höhere Chemo- und *endo*-Diastereoselektivität (>97:3) wurde bei der Addition mit Lithiomethylphenylsulfon (**61**) beobachtet, die Diastereoselektivität der Addition von Lithioacetonitril (**62**) lag erneut bei 93:7 (**Schema 5.12**).



Schema 5.12: Nucleophile Additionen an **95**.

a) NCCH_2Li **62**, Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 18 h, dann NH_4Cl -Lsg.; b) $\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{Li}$ **61**, Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 16 h, dann NH_4Cl -Lsg..

Beide Additionsprodukte **145** und **147** ließen sich durch Kristallisation diastereomerenrein als gelbe Kristalle erhalten. Die *endo*-Konfiguration konnte für das Additionsprodukt **147** erneut durch Kristallstrukturanalyse belegt werden (**Abbildung 5.5**).

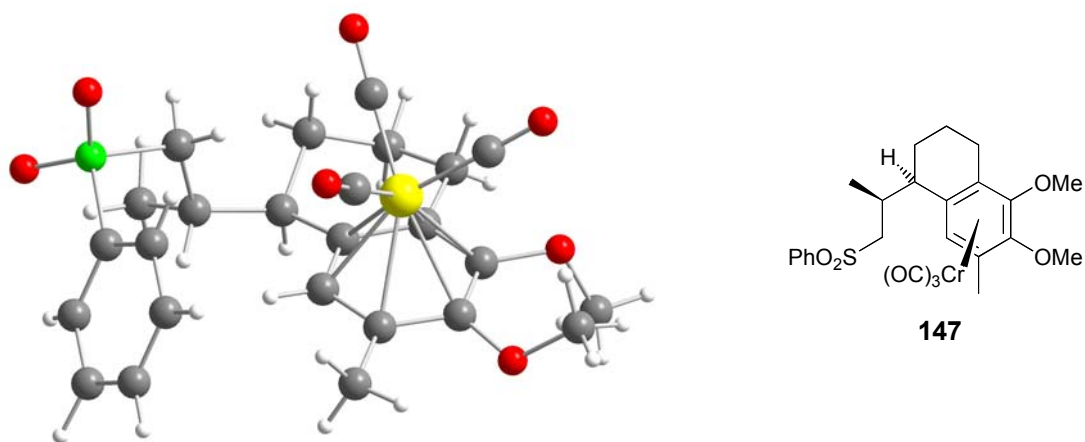
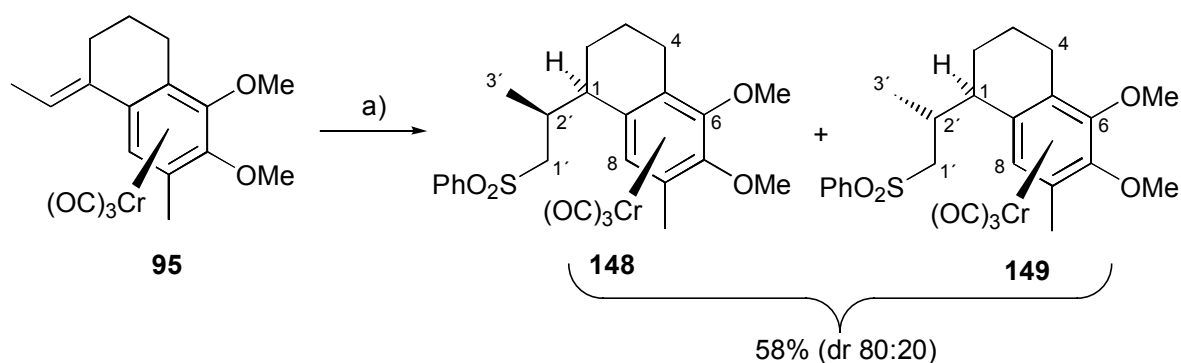


Abbildung 5.5: Struktur von Komplex **147** im kristallinen Zustand.

Während die Zugabe von LiCl (10 Äq.) zum Reaktionsgemisch bei der Addition des Acetonitril-Anions (**62**) keine nennenswerte Auswirkung auf die Diastereoselektivität (93:7 gegenüber 92:8) hatte, ergab sich im Falle des Methylphenylsulfon-Anions (**61**) eine neue Situation. Bei LiCl-Zugabe wurden zwei Diastereomere im Verhältnis 80:20 erhalten, die sich chromatographisch nicht trennen ließen (**Schema 5.13**).



Schema 5.13: Reaktion von Komplex **95** bei Zugabe von LiCl.

a) $\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{Li}$ **59**, LiCl (10 Äq.), Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C \rightarrow RT, 16 h, dann NH_4Cl -Lsg..

Aus dem NMR-Spektrum des Gemisches konnte das *endo*-Additionsprodukt **148** als das Hauptprodukt identifiziert werden. Dem Nebenprodukt wurde die Struktur des *exo*-Additionsprodukt **149** zugeordnet, denn in den ^{13}C -NMR-Spektren zeigten die beiden

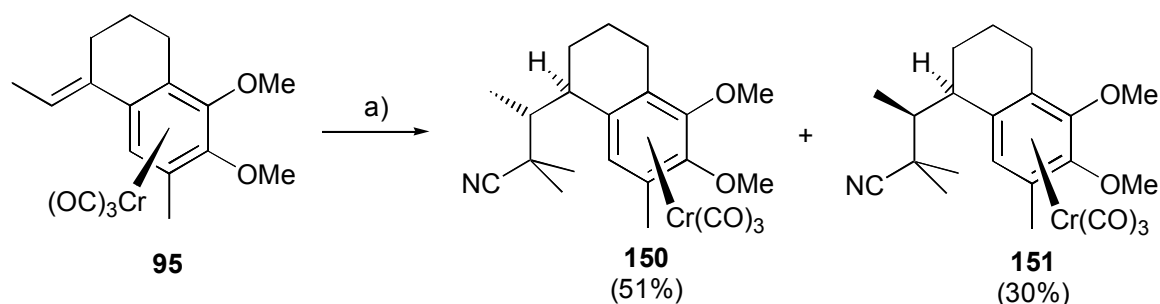
Diastereomere ähnliche Differenzen in den chemischen Verschiebungen wie die quasi-diastereomeren Nitrilkomplexe **143** und **144** (vgl. **Tabelle 5.2**). Insbesondere die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffatome C-1, C-1', C-2' und C-3' erhärten die getroffene Zuordnung (**Tabelle 5.3**).

C-#	δ (148) [ppm] ^{a)}	δ (149) [ppm] ^{a)}	$\Delta\delta$ [ppm]		C-#	δ (148) [ppm] ^{a)}	δ (149) [ppm] ^{a)}	$\Delta\delta$ [ppm]
1	37.5	42.0	-4.5		Me an C-7	15.5	15.8	-0.3
2	23.5	21.7	1.8		1'	61.1	57.5	3.6
3	20.6	21.1	-0.5		2'	31.7	27.3	4.4
4	21.5	21.3	0.2		3'	15.3	20.4	-5.1

Tabelle 5.3: Vergleich der ^{13}C -NMR-Spektren von **148** und **149** im aliphatischen Bereich. a) bei 125 MHz in C_6D_6 bei RT.

Nochmals hervorzuheben sei die Tatsache, daß die Diastereoselektivität der konjugaten nucleophilen Addition von **62** an **95** durch Zugabe von LiCl beeinflusst werden konnte und zwar zugunsten der *exo*-Addition. Der Versuch, die Reaktion in gesättigter etherischer LiClO_4 -Lösung durchzuführen, um den Anteil des *exo*-Produkts noch weiter zu steigern, ergab jedoch keinen Umsatz. Dennoch spricht der LiCl-Effekt für die Präkoordination des Nucleophils an $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Gruppe als Ursache für die (unerwartete) Bevorzugung der *endo*-Addition (vgl. **Schema 5.11**).

Bei der Reaktion des Komplexes **95** mit dem Isobutyronitril-Anion (**7**) wurde, wie schon bei der Verwendung des unsubstituierten Substrats *rac*-**122** (vgl. **Schema 5.10**), eine deutliche Bevorzugung der *exo*-Addition beobachtet. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß diese Reaktion zum einen deutlich schneller ablief, denn im Gegensatz zu den Additionen von **62** und **61** war bereits nach 2 h vollständiger Umsatz erreicht, und zum anderen vollständig chemoselektiv erfolgte: es konnte kein Substitutionsprodukt nachgewiesen werden. (**Schema 5.14**).

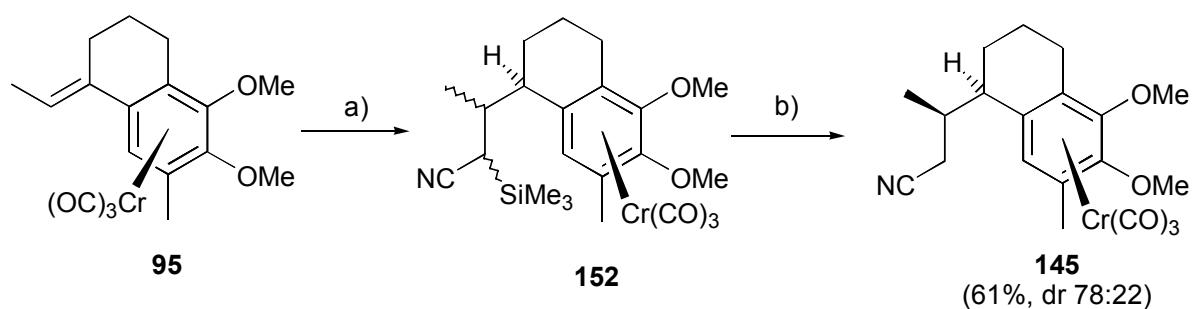


Schema 5.14: Addition des Isobutyronitril-Anions (**7**) an Komplex **95**.

a) NCCMe_2Li **7**, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -45\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, dann $0\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, dann NH_4Cl -Lsg..

Aus den ^1H -NMR-Spektren des Rohprodukts konnte ein Diastereomerenverhältnis von 70:30 ermittelt werden. Die beiden diastereomeren Additionsprodukte konnten nach chromatographischer Trennung in 51% bzw. 30% Ausbeute isoliert und getrennt analysiert werden. Das Hauptprodukt war wiederum anhand des charakteristischen ^{13}C -NMR-Signals der homobenzyllischen Methylgruppe ($\delta = 9.4\text{ ppm}$) leicht als das *exo*-Produkt **150** zu erkennen (vgl. **Tabelle 5.2**).

Als weiteres, sterisch anspruchsvolles Nucleophil wurde das trimethylsilylsubstituierte Acetonitril-Anion (**140**) mit dem Komplex **95** zur Reaktion gebracht. Das Rohprodukt wurde direkt anschließend mit CsF desilyliert (**Schema 5.15**).



Schema 5.15: Addition von **140** an Komplex **95**.

a) $\text{NCCH}(\text{SiMe}_3)\text{Li}$ **140**, THF/HMPT, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, 1 h, dann $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 2.5 h, dann NH_4Cl -Lsg.; b) CsF , CH_3CN , RT, 1 h.

Dabei wurde keine Substitution am Aromaten beobachtet, und die Ausbeute des Additionsprodukt verbesserte sich auf 68% (gegenüber 49% bei der Addition des „nackten“ Acetonitril-Anions (**62**)). Die Diastereoselektivität dieser Addition wurde jedoch auch durch

LiCl-Zugabe nicht beeinflusst und betrug jeweils 78:22 zugunsten des *endo*-Produkts **145** (Einträge 8-9, **Tabelle 5.4**).

Sämtliche Additionsversuche an den Komplex **95** sind in **Tabelle 5.4** nochmals zusammengefaßt.

Eintrag	Nucleophil	Bedingungen	Bemerkungen	Ausbeute [%] ^{a), b)} Additionsprodukt	Verhältnis <i>exo</i> / <i>endo</i> ^{c)}
1	NCCH ₂ Li 62	THF, -78 °C → RT, 18 h	-	kein Umsatz	-
2	"	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 18 h	-	39 (16)	7 / 93
3	"	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 16 h	+ LiCl (15 Äq.)	49 (21)	8 / 92
4	PhSO ₂ CH ₂ Li 61	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 16 h	-	57 (9)	0 / 100
5	"	Dioxan/HMPT (5:1), 5 °C → RT, 16 h	+ LiCl (10 Äq.)	58	20 / 80
6	"	Et ₂ O, -78 °C → RT, 18 h	+ LiClO ₄ (15 Äq.)	Kein Umsatz	-
7	NCCMe ₂ Li 7	THF, -78 °C → -45 °C, 1 h; dann 0 °C, 1 h	-	100 ^{d)} 51 / 30 ^{e)}	70 / 30 ^{c)}
8	NCCH(SiMe ₃)Li 140	THF/HMPT, -78 °C, 1 h, 0 °C → RT, 2.5 h	Rohprodukt mit CsF in CH ₃ CN bei RT behandelt	68 (-)	22 / 78
9	"	THF/HMPT, -78 °C, 1 h, 0 °C → RT, 2.5 h	+ LiCl (5 Äq.) Rohprodukt mit CsF in CH ₃ CN bei RT behandelt	61 (-)	22 / 78
10	2-Lithio-1,3-dithian 60	THF, -78 °C → RT, 18 h	-	kein Umsatz	-

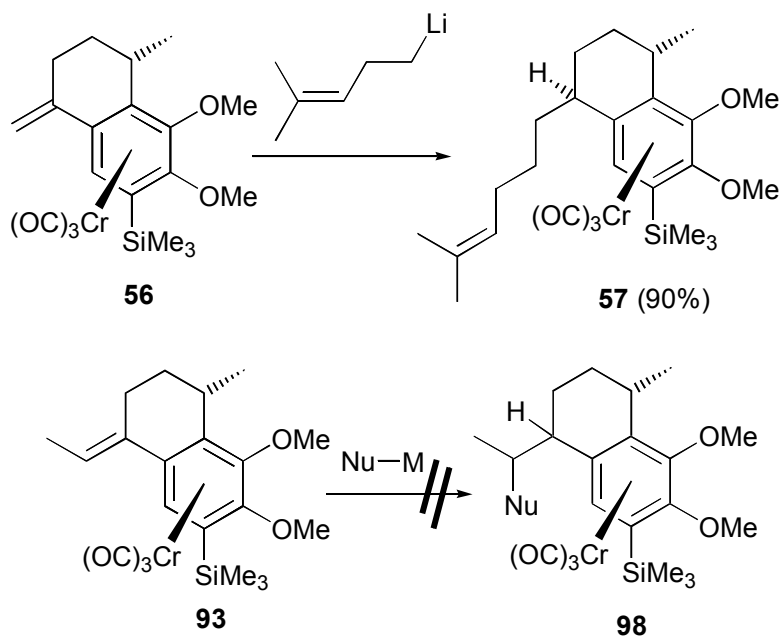
Tabelle 5.4: Additionen an Komplex **95**.

a) isolierte Ausbeute; b) isolierte Ausbeute des Substitutionsprodukts im Klammern; c) bestimmt durch ¹H-NMR; d) quant. Umsatz laut ¹H-NMR; e) isolierte Ausbeuten der reinen Diastereomere.

5.2.5 Additionen an funktionalisierte, benzylich substituierte Ethyliden-Komplexe 94

Im letzten Teil dieses Kapitels sollen noch die zunächst fehlgeschlagenen Versuche zur Addition von Nucleophilen an benzylich substituierte Ethyliden-Komplexe (**Kap. 3.3**) vorgestellt und gemeinsam mit weiteren Untersuchungen an solchen Komplexen diskutiert werden.

Während der Methyliden-Komplex **56** bereitwillig mit primären Lithiumorganylen reagiert,^[21a] gelang es auch durch viele Variationen der Reaktionsbedingungen nicht, derartige Li-Nucleophile an die Doppelbindung des Ethyliden-Komplexes **93** zu addieren (**Schema 5.16** und **Tabelle 5.5**).



Schema 5.16: Vergleich der Reaktivität von silylierten Methyliden- und Ethyliden-Komplex

Eine Überlegung bestand darin, Organyle anderer Metalle als Nucleophile einzusetzen. Wird der $Cr(CO)_3$ -komplexierte Aromat lediglich als elektronenziehende Gruppe betrachtet, so kann die nucleophile Addition in gewisser Weise mit „normalen“ Michael-Additionen verglichen werden, bei denen insbesondere mit Cupraten gute Ergebnisse erzielt werden konnten.^[72] Doch weder durch den Einsatz von Cupraten (Einträge 7 und 9) noch durch Variationen des Lösungsmittels (Einträge 5-6 und 10-11) konnten bei Verwendung von **93** als Substrat die gewünschten Additionsprodukte von Typ **98** erhalten werden.

Tabelle 5.5 zeigt die erfolglosen Versuche, Nucleophile an den silylierten Komplex **93** zu addieren.

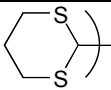
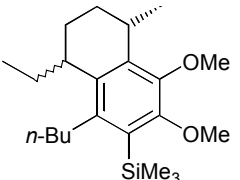
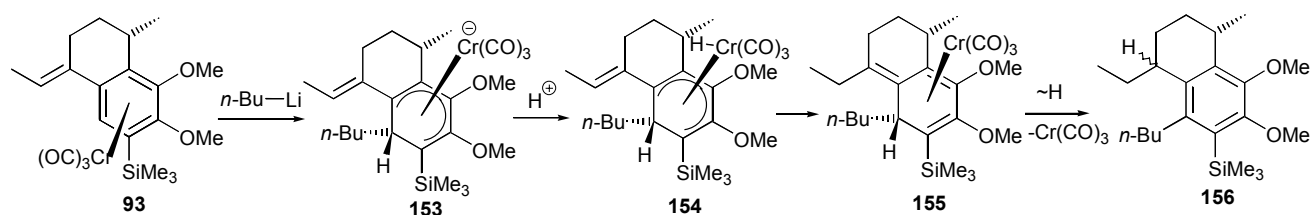
Eintrag	Nucleophil	R	Lösungsmittel	Temperatur	Zeit [h]	Ergebnis
1	$\text{Me}_3\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-$	Li	THF	$-60\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$	68	Edukt + desilyliertes Edukt
2	Me	Li	THF	$-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$	6	Edukt
3	"	Li	THF	RT	3	"
4	"	Li	THF	Rückfluß	3	"
5	"	Li	Et_2O	RT	16	"
6	"	Li	CyH	RT	16	"
7	"	$\text{Cu}^{\text{a})}$	THF	$-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$	8	"
8		Li	THF	$-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$	7	Edukt + ?
9		$\text{Cu}^{\text{a})}$	THF	$-40\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$	6	Edukt
10	NCCH_2	Li	THF/HMPT (10:1)	$-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$	2	desilyl. Edukt (quant.)
11	<i>n</i> -Bu	Li	THF/HMPT (10:1)	$-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$	1	vermutl. ^{b)}  156

Tabelle 5.5: Additionsversuche an **93**.

a) Durch Zugabe von $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$ in THF zu der lithiierten Verbindung; b) aus $^1\text{H-NMR}$.

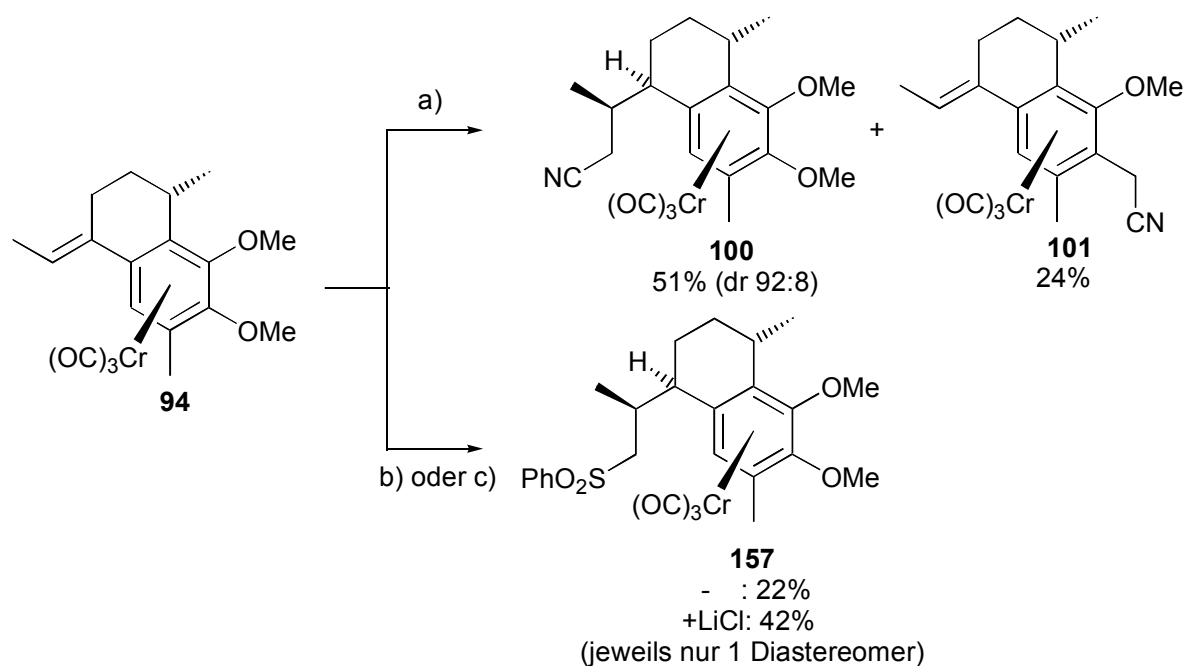
Ein interessantes Ergebnis erhielt man beim Versuch, **93** mit *n*-BuLi umzusetzen (Eintrag 11). In diesem Fall fand offensichtlich ein nucleophiler Angriff am unsubstituierten aromatischen Zentrum statt.^[31c,42a] Daß zusätzlich die Doppelbindung reduziert wurde, ist nicht unmittelbar ersichtlich. Es könnte jedoch sein, daß nach der nucleophilen Addition ein [1,4]-Hydrid-Transfer unter Ausbildung eines benzylichen Anions erfolgte, welches dann protoniert wurde (**Schema 5.17**). Auf detaillierte Untersuchungen in dieser Richtung wurde jedoch verzichtet



Schema 5.17: Möglicher Reaktionsmechanismus bei der Reaktion von *n*-BuLi mit **93**.

Bei genauem Studium der Ergebnisse der nucleophilen Additionsversuche (**Tabelle 5.5**) fällt auf, daß gerade die weniger basischen Nucleophile (Lithio-trimethylsilylacetylen und Lithioacetonitril, Einträge *I* und *10*) zwar reagiert haben, aber chemoselektiv die Trimethylsilylschutzgruppe entfernten. Daraufhin wurde als Ausgangsmaterial anstelle des Silylkompleses **93** der Methylkomplex **94** eingesetzt und erneut Additionsversuche mit dem stabilisierten Nucleophil Lithioacetonitril unternommen, bei denen wie bereits beschrieben die erwünschte Reaktion eintrat (**Kap. 3.3**).

Als ein weiteres Nucleophil wurde das sterisch anspruchsvolle (Trimethylsilylmethyl)-phenylsulfon-Anion **141** eingesetzt. Dabei konnte nach Desilylierung mit CsF in Acetonitril das *endo*-Additionprodukt als einziges Diastereomer in 22% Ausbeute isoliert werden. In diesem Fall wurde keine Substitution einer aromatischen Methoxygruppe beobachtet. Dieser Befund entspricht den zuvor gemachten Beobachtungen, nach denen sterisch anspruchsvolle Nucleophile keine nucleophilen Substitutionen am Aromaten eingehen (vgl. **5.2.4**). **Schema 5.18** zeigt diese Ergebnisse zusammengefaßt mit den zuvor beschriebenen Resultaten (**Kap. 3.3**).



Schema 5.18: Additionen an den benzylich substituierten Ethylidenkomplex **94**.

- a) NCCH_2Li **62**, Dioxan/HMPT (10:1), $5^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 1 h, dann NH_4Cl -Lsg.; b) i. $\text{PhSO}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{Li}$ **141**, THF/HMPT (5:1), $5^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 5 h, dann NH_4Cl ; ii. CsF , $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (10:1), RT, 2 h; c) i. $\text{PhSO}_2\text{CH}(\text{SiMe}_3)\text{Li}$ **141**, LiCl , THF/HMPT (5:1), $5^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 3 h, dann NH_4Cl ; ii. CsF , $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (10:1), RT, 2 h.

In Gegenwart von LiCl blieb die vollständige *endo*-Selektivität unverändert, allerdings wurde eine deutlich verbesserte Ausbeute an **157** (42%) erzielt.

Im Gegensatz zur Addition sterisch anspruchsvoller Nucleophile an die analogen benzylich unsubstituierten Komplexe (vgl. **5.2.3**) konnten bei den mit **94** durchgeführten Reaktionen keine Anzeichen des *exo*-Produkts beobachtet werden. Ein Einfluß des benzylichen Substituenten auf die Diastereoselektivität der Addition aufgrund sterischer Wechselwirkungen mit dem Nucleophil ist demnach wahrscheinlich.

Nachfolgend sind weitere Additionsversuche mit funktionalisierten Nucleophilen an Komplex **94** zusammengefaßt, die aber keine erwünschten Resultate erbrachten (**Tabelle 5.6**).

Einige dieser Nucleophile waren an anderen Systemen in Michael-Additionen erfolgreich eingesetzt worden.^[73]

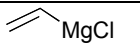
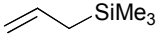
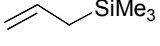
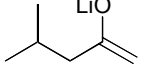
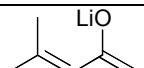
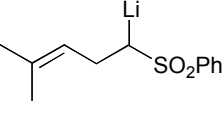
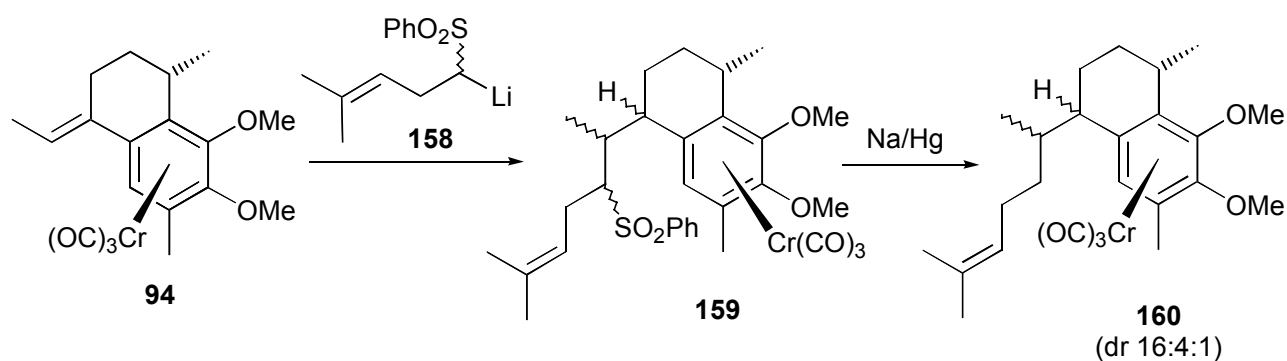
Eintrag	Nucleophil	Bedingungen	Ergebnis
1		THF, 0 °C → 50 °C	Komplexes Gemisch ^{a)}
2	Et ₂ AlCN	C ₆ H ₆ , HMPT, RT → 80 °C	Edukt
3		TiCl ₄ ; CH ₂ Cl ₂ , HMPT, -60 °C → RT	Edukt
4		KF; THF, HMPT, -78 °C → 60 °C	Edukt
5		THF, HMPT, -78 °C → RT	Edukt
6		THF, HMPT, -78 °C → RT	Edukt + ? ^{b)}
7	 158	THF, HMPT, -78 °C → 0 °C	Produktgemisch ^{c)}
8	„	Dioxan, HMPT, 5 °C → RT	Produktgemisch ^{c)}

Tabelle 5.6: Additionsversuche mit weiteren Nucleophilen.

a) Kein Cr(CO)₃-Komplex im Gemisch; b) nach ¹H-NMR kein Produkt; c) nach ¹H-NMR Gemisch aus >4 Diastereomeren.

Das Sulfon-Nucleophil **158** (Einträge 7 und 8), welches die für Helioporin D (**23**) erforderliche Seitenkette enthält, ist leicht aus Methylphenylsulfon und 3,3-Dimethylallylbromid zugänglich.^[60] Eine tiefrote Farbe nach Zugabe dieses Nucleophils zum Ethyliden-Komplex **94** deutete auf die Entstehung eines benzylichen Anions hin, nach Aufarbeitung wurde im Roh-NMR aber ein Gemisch aus wenigstens vier Diastereomeren erkannt. Da bei der Addition in diesem Fall noch ein zusätzliches Stereozentrum am Sulfontragenden Kohlenstoff generiert wurde, wurde das Rohprodukt zunächst reduktiv mit Natrium-Amalgam desulfoniert.^[62] Doch auch nach anschließender Chromatographie konnte kein einheitliches Produkt erhalten werden. Das isolierte Material enthielt zumindest drei Diastereomere wurden in einem Verhältnis von 16:4:1 (¹H-NMR), die sich weder chromatographisch auf Kieselgel noch durch RP-HPLC trennen ließen (**Schema 5.19**). So war es auch nicht möglich, die relative Konfiguration den Produktkomponenten zuzuordnen.



Schema 5.19: Addition von **158** an **94** und nachfolgende Desulfonierung.

5.3 Résumé

Zusammengenommen können aus diesen Experimenten folgende Schlüsse gezogen werden: Konjugate nucleophile Additionen an unsubstituierte Styrol- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Derivate (z. B. Komplexe ***rac-5*** und ***rac-122***) verlaufen im allgemeinen glatt, da keine Konkurrenz mit der Substitution einer aromatischen Methoxygruppe besteht.

Im Falle der funktionalisierten Substrate (z. B. Komplexe **94**, **95** und ***rac-121***) liefern sekundäre und tertiäre Nucleophile die besseren Ergebnisse (Chemoselektivität), da offenbar keine Substitution einer aromatischen Methoxygruppe stattfindet.

Die Diastereoselektivität bei Additionen an Ethyliden-Komplexe (z. B. Komplex **94**, **95** und ***rac-122***) ist abhängig vom Nucleophil: Primäre und auch sterisch anspruchsvolle sekundäre Carbanionen reagieren *endo*-selektiv, das tertiäre Isobutyronitril-Anion (**7**) hingegen *exo*-selektiv. Dagegen zeigen Dihydronaphthalin-Komplexe in den Additionsreaktionen unabhängig vom Nucleophil hohe bis perfekte *exo*-Selektivität.

Weiterhin läßt der Vergleich zu den in **Kap. 3.3** und **Kap. 4** durchgeführten Additionen den Schluß zu, daß ein benzylicher Substituent wenig Einfluß auf die Diastereoselektivität der Addition besitzt. Nur bei der Addition sterisch anspruchsvoller Nucleophile kommt es zu einer noch bevorzugteren Bildung der *endo*-Produkte.

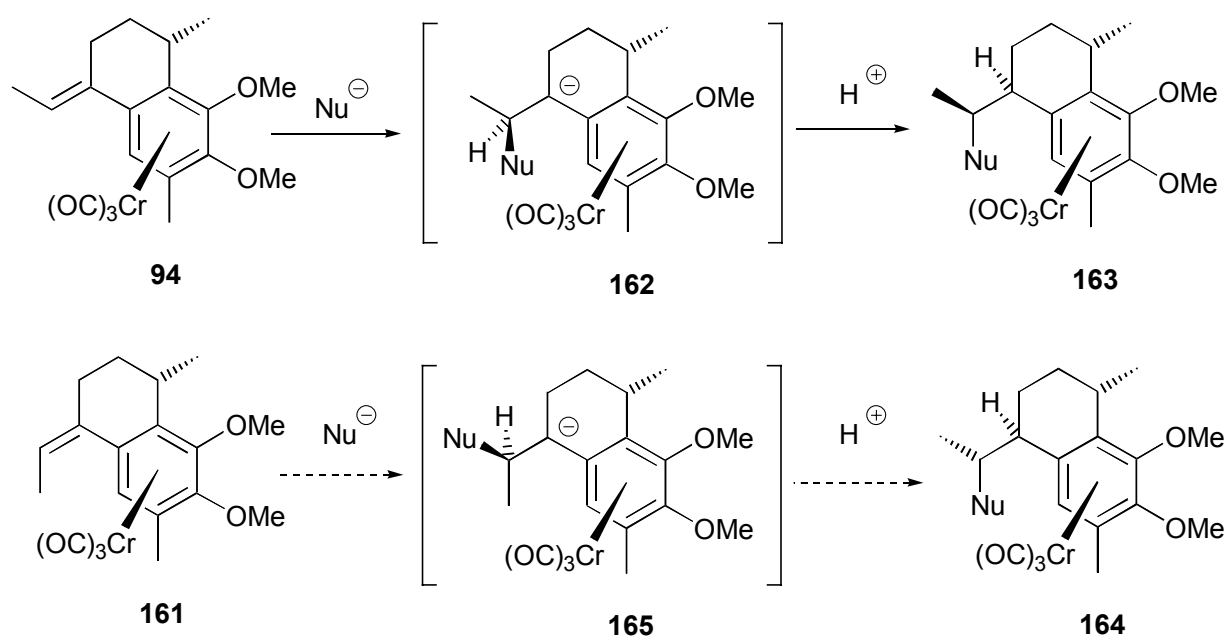
Schließlich sei noch erwähnt, daß eine Beeinflussung der Diastereoselektivität durch LiCl -Zugabe in der Regel nicht möglich ist.

6. Durchführung und Ergebnisse IV: Weitere Synthesezugänge und sonstige Ergebnisse

Neben der ausführlich behandelten Synthesestrategie über die konjugate nucleophile Addition an die Doppelbindung von Ethylen-Komplexen wurden im Verlauf dieser Arbeit noch weitere Zugänge zum stereoselektiven Aufbau der Helioporine untersucht, die im folgenden angesprochen werden.

6.1 Versuchte Darstellung eines *Z*-Ethylenkomplexes

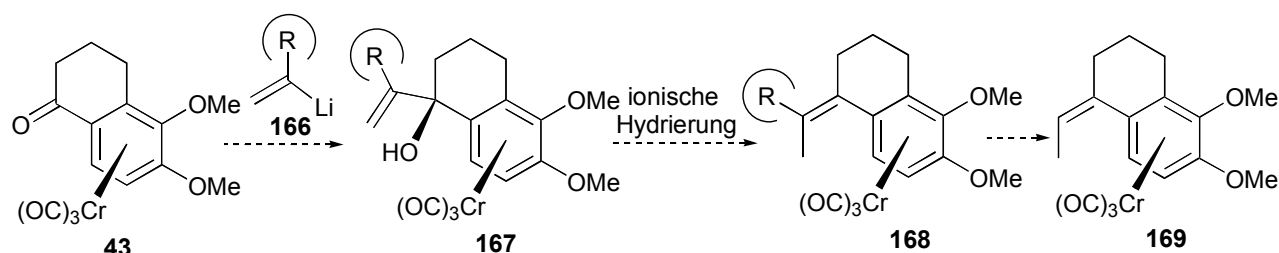
Die *endo*-Selektivität der konjugaten nucleophilen Addition an Ethylen- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplexe (z. B. **94**) legt es nahe, zur Synthese der Helioporine einen Ethylen-Komplex **161** einzusetzen, der anstelle der *E*-Konfiguration eine *Z*-konfigurierte Doppelbindung enthält. Ebenfalls eine nucleophile *endo*-Addition vorausgesetzt sollte in diesem Fall ein zu den bisherigen Additionsprodukten epimeres Produkt **164** entstehen, welches dann die in den Helioporinen gefundene Stereochemie besitzt (Schema 6.1).



Schema 6.1: *Endo*-Additionen an *E*- und *Z*-Ethylen-Komplexen.

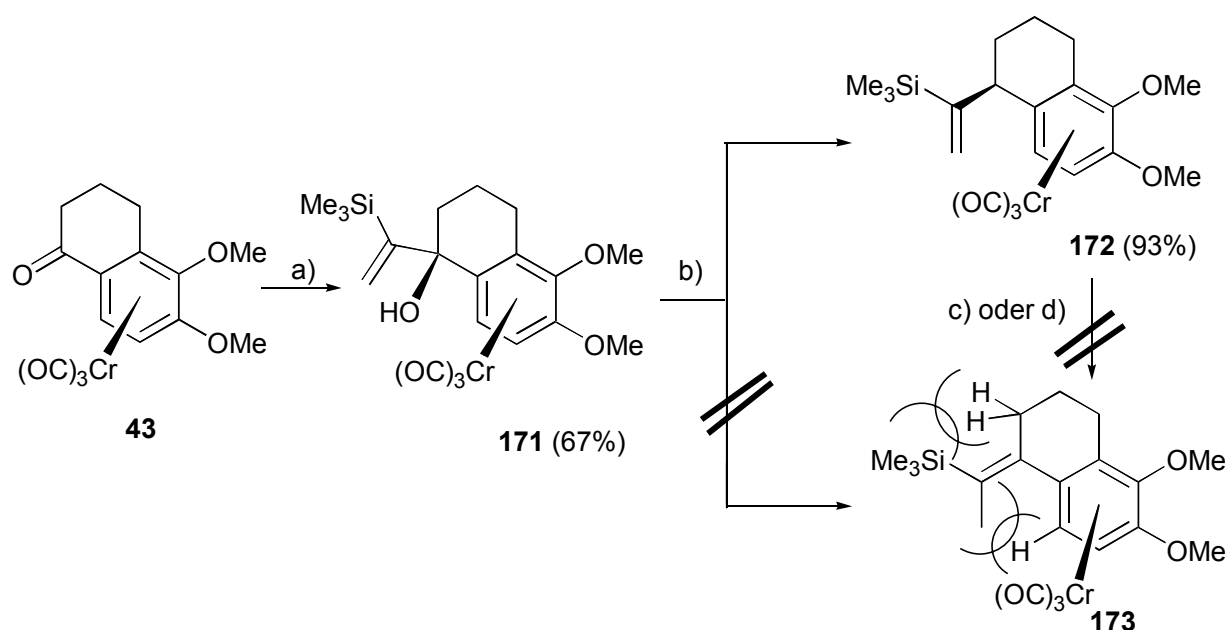
Die Synthese des *Z*-konfigurierten Komplexes **161** ist über die bisher eingesetzte Route, in der bei der ionischen Hydrierung im Produkt die energetisch günstigere *E*-Konfiguration

erzeugt wird, nicht zu erreichen. Eine Idee war, anstelle des Wasserstoffs einen sterisch anspruchsvolleren, später leicht zu entfernenden Substituenten R am C-1 Kohlenstoff der Vinylgruppe in das System einzuführen, der in der nachfolgenden ionischen Hydrierung die Methylgruppe an der Doppelbindung in die gewünschte Position lenkt. Anschließend sollte dieser Substituent unter Erhalt der Konfiguration an der Doppelbindung entfernt werden können (**Schema 6.2**).



Schema 6.2: Idee zur Herstellung eines Substrates mit Z-konfigurierter Doppelbindung.

Als Substituent R wurde die Trimethylsilylgruppe gewählt, da sie einerseits leicht zu entfernen sein sollte, und andererseits das Vinyl-Nucleophil **170** aus kommerziell erhältlichem (1-Bromvinyl)-trimethylsilan durch Brom-Lithiumaustausch einfach zugänglich ist.^[50,74] Die Addition an den Tetralonkomplex *rac*-**43** ergab den Alkohol *rac*-**171**, welcher anschließend den bereits unter **Kap. 2** vorgestellten Bedingungen mit Bortrifluorid und Triethylsilan einer ionischen Hydrierung unterworfen wurde (**Schema 6.3**).



Schema 6.3: Herstellung und ionische Hydrierung des Silylvinyl-Komplexes *rac*-**171** (jeweils nur 1 Enantiomer abgebildet):

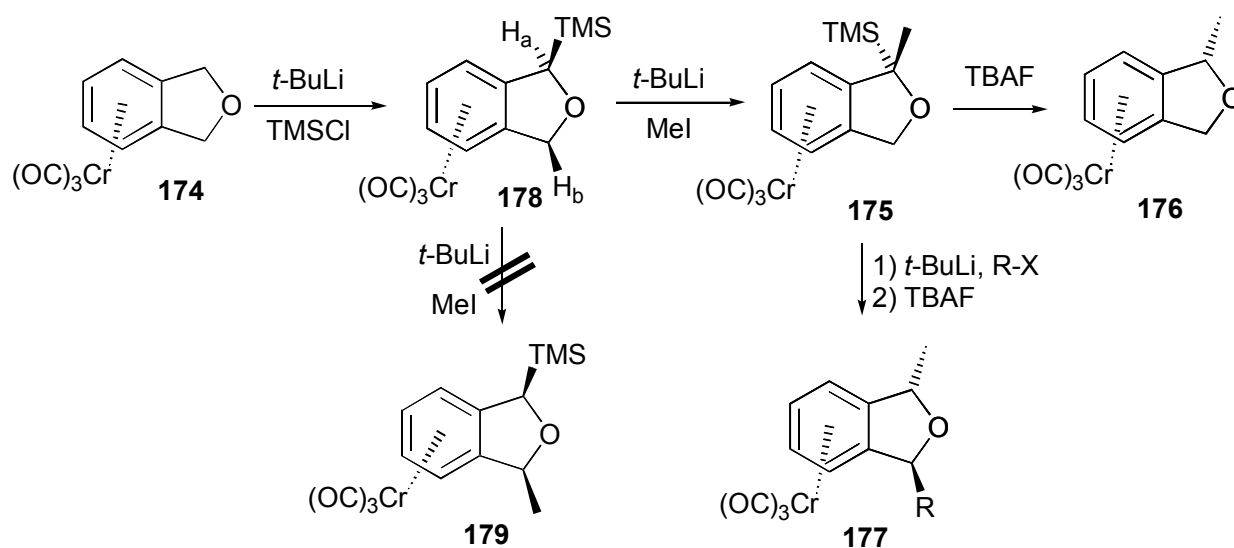
a) $(\text{H}_2\text{CCBr})\text{SiMe}_3$, *n*-BuLi, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -25\text{ }^\circ\text{C}$, dann *rac*-**43**, CeCl_3 , THF, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; b) Et_3SiH , $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$; c) kat. $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, EtOH, $80\text{ }^\circ\text{C}$; d) kat. *p*-TsOH, C_6H_6 , RT.

Im Gegensatz zum in **Kap. 2** vorgestellten Isopropenylkomplex **49** und auch zum Vinylkomplex **87** kam es aber nicht zu einer vinylogenen Hydridübertragung, sondern die Reaktion verlief nach einer $\text{S}_{\text{N}}1$ -Reaktion und ergab den nicht konjugierten Komplex *rac*-**172**. Auch nachfolgende Versuche, die Doppelbindung in *rac*-**172** mit Rhodium(III)chlorid^[75] oder *p*-Toluolsulfonsäure^[76] zum gewünschten Produkt zu isomerisieren, schlugen fehl und lieferten neben nicht umgesetzten Edukt lediglich wenig des dekomplexierten Ausgangsmaterials. Die sich ergebende 1,3-Allyl-Spannung zwischen Methylgruppe bzw. der Trimethylsilylgruppe mit den benachbarten H-Atomen am Tetralin verhindert anscheinend eine Produktbildung.

Es wurden in diese Richtung keine weiteren Synthesanstrengungen mehr unternommen.

6.2 „TMS-TRICK“-Strategie

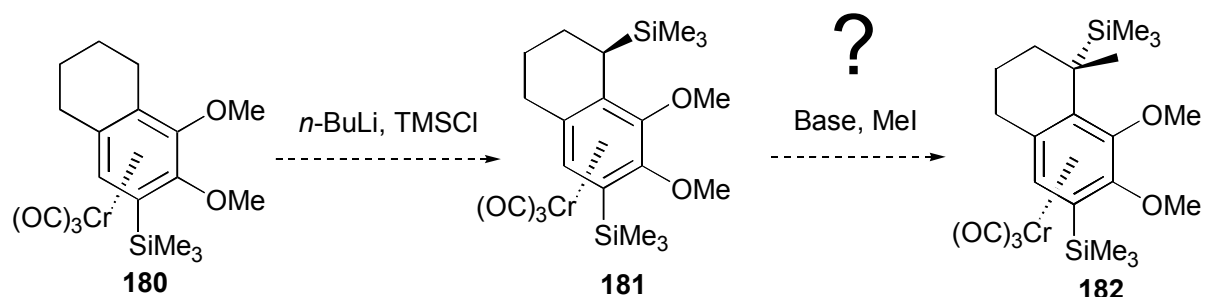
Die Grundlage dieser Synthesestrategie war die Erkenntnis, daß die Acidität benzyllischer Protonen in Aren-Cr(CO)₃-Komplexen durch eine α -Silylgruppe stark erhöht wird.^[77] So ist bekannt, daß im Falle des 1,3-Dihydroisobenzofuran-Komplexes **174** (Schema 6.4) nach Silylierung einer benzyllischen Position bei Zugabe eines weiteren Äquivalents Base das sterisch gehinderte *endo*-Proton (H_a) anstelle des freizugänglichen *exo*-Protons (H_b) abstrahiert wird. Dies wurde durch Experimente an isotope-markierten Komplexen bewiesen. Die Alkylierung des intermediären Anions erfolgt diastereoselektiv von der *exo*-Seite unter Bildung von *rac*-**175**. Eine Fluorid vermittelte Entfernung der Silyl-Gruppe generiert erneut ein benzyllisches Anion, welches ebenfalls von dem Cr(CO)₃-Fragment abgewandten Seite protoniert wird. So resultiert eine *endo*-ständige Methylgruppe in *rac*-**176**. In Kombination mit einer weiteren Alkylierung auf der Stufe *rac*-**175** erlaubt die Methodik die Synthese von *trans*-konfigurierten Komplex des Typs *rac*-**177** (Schema 6.4).



Schema 6.4: „TMS-Trick“ zur Synthese *trans*-konfigurierter 1,3-disubstituierter-Dihydroisobenzofuran-Cr(CO)₃-Komplex von Typ *rac*-**177**.

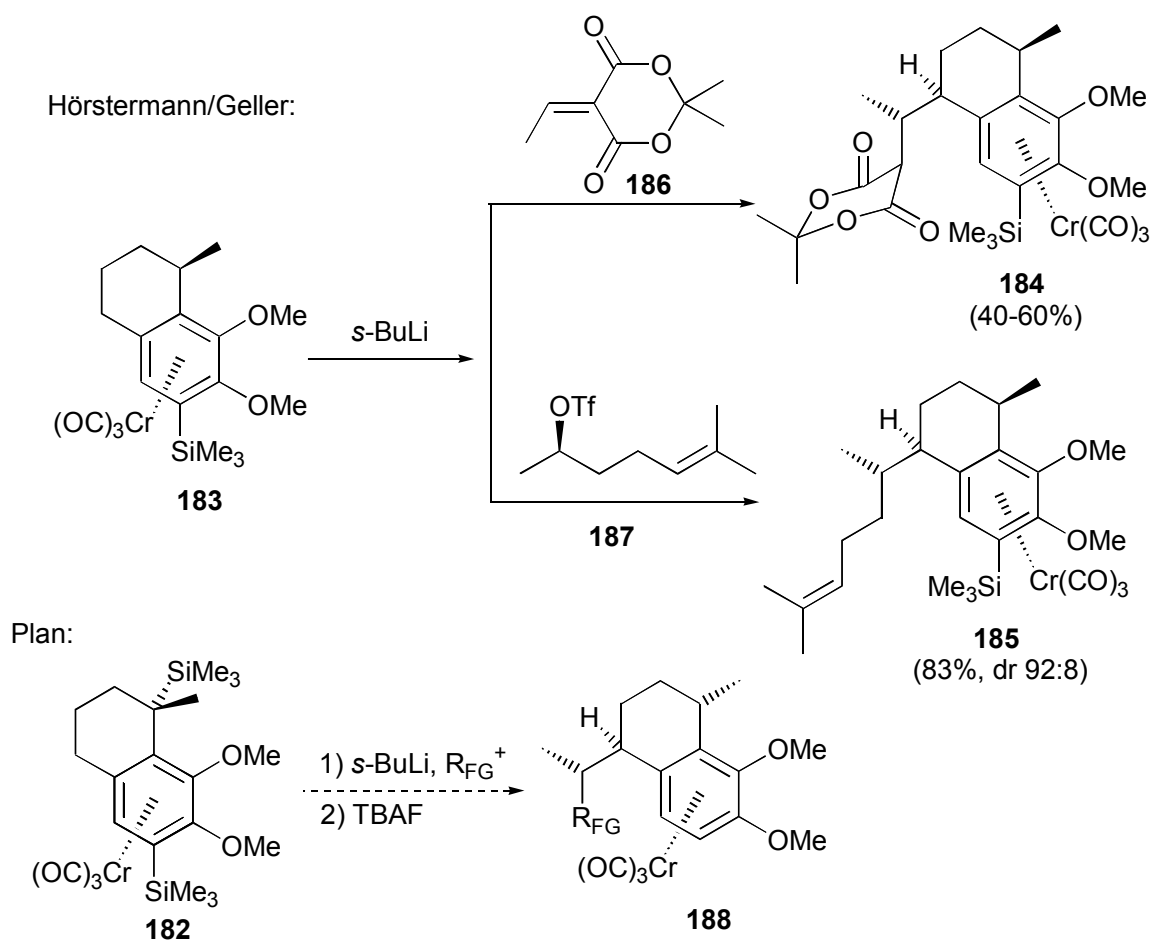
Zur Übertragung dieses Konzepts auf die vorliegende Problemstellung (Synthese *trans*-konfigurierter 1,4-disubstituierter Tetralinkomplexe), so wäre eine mögliche Ausgangsverbindung der in der aromatischen Position geschützte 5,6-Dimethoxy-tetralin-Komplex **180**, der bereits in früheren Arbeiten beschrieben wurde.^[27,31a] Nach Silylierung der ersten Benzylposition sollte die Frage beantwortet werden, ob auch Komplexe von diesem

Typ in α -Position zur Silylgruppe deprotonierbar sind, oder ob das Konzept nur auf die Phthalan-Komplexe anwendbar ist (**Schema 6.5**).



Schema 6.5: Ist eine doppelte Deprotonierung derselben benzylichen Position möglich?

Die Arbeiten von Schmalz, Geller und Hörstermann^[27,31a] haben gezeigt, daß die zweite benzyliche Position in ähnlichen Systemen **183** mit $s-BuLi$ erreichbar ist und somit ein *exo*-selektiver Aufbau des zweiten benzylichen Stereozentrums unter Bildung *cis*-konfigurierter Produkte (z. B. **184** und **185**) möglich ist. Das homobenzyliche Stereozentrum wurde dabei durch Verwendung eines geeignet funktionalisierten Elektrophils (z. B. Ethylen-Meldrumsäure (**186**) bzw. ein chirales Triflat **187**) diastereoselektiv aufgebaut werden. Würde Verbindung **183** in analoger Weise umgesetzt, so sollte durch eine Fluorid-induzierte Desilylierung und *exo*-Protonierung die erwünschte *trans*-Stereochemie etabliert werden (**Schema 6.6**).



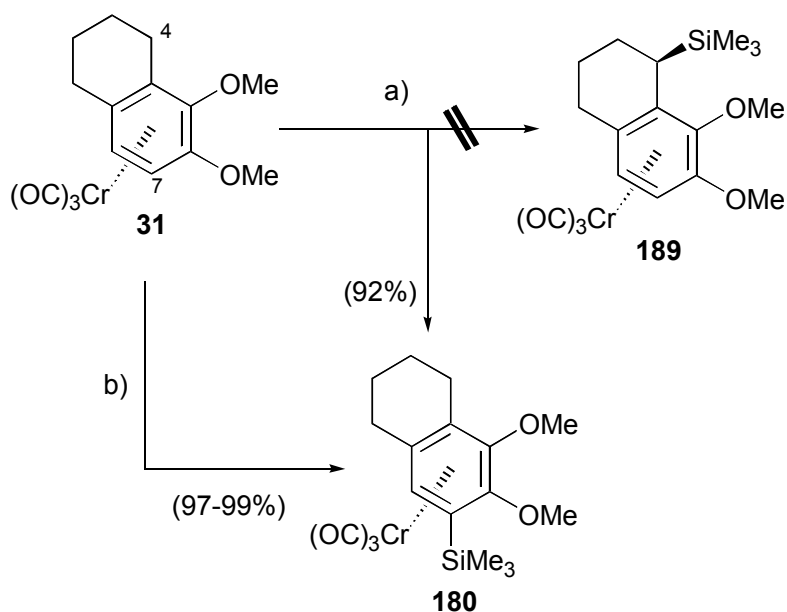
Schema 6.6: Benzyliche Alkylierung von **183** und geplante Nutzung des „TMS-Tricks“ zur Herstellung *trans*-konfigurierter Produkte vom Typ **188** aus **182**.

Anzumerken ist hierbei, daß die Silylgruppenabspaltung im Vergleich zu Geller und Hörstermann keinen zusätzlichen synthetischen Aufwand mit sich brächte, da auch in den angesprochenen Arbeiten die aromatische Silylschutzgruppe im weiteren Verlauf der Synthese entfernt werden muß.

Um den „TMS-Trick“ entsprechend der Syntheseplanung anwenden zu können, galt es zunächst, Untersuchungen zur benzylichen Deprotonierung des Komplexes **31** durchzuführen.

Eine direkte Deprotonierung in benzylicher Position gelang im Gegensatz zu den Phthalan-Komplex **174** auch durch den Einsatz von *t*-BuLi nicht,^[77,78] da die *ortho*-dirigierende Wirkung der Methoxygruppe überwiegt und so zunächst an C-7 deprotoniert wurde. Durch Zugabe von Chlortrimethylsilan konnte das Anion abgefangen und so die acide aromatische Position geschützt werden. In noch besseren Ausbeuten gelang die Silylierung durch Einsatz

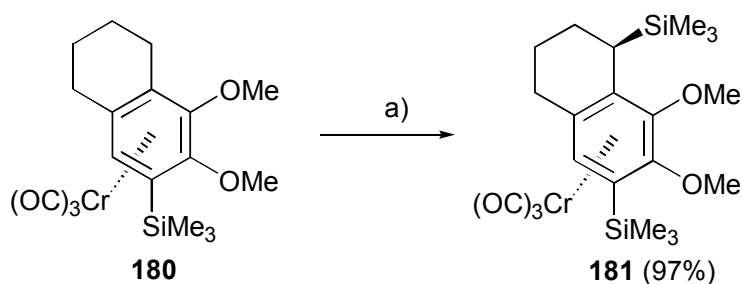
von *n*-BuLi (99% versus 92%) unter den literaturbekannten Bedingungen (**Schema 6.7**).^[27,31c-d]



Schema 6.7: Schützung der aromatischen Position in **31**.

a) *t*-BuLi, THF, -100 °C, dann TMSCl; b) *n*-BuLi, THF, -78 °C, dann TMSCl -35 °C → 0 °C.

Die Umsetzung von **180** mit *n*-BuLi führte (wie erwartet) zur Deprotonierung an C-4, und das resultierende Anion konnte quantitativ und diastereoselektiv mit TMSCl abgefangen werden (**Schema 6.8**).

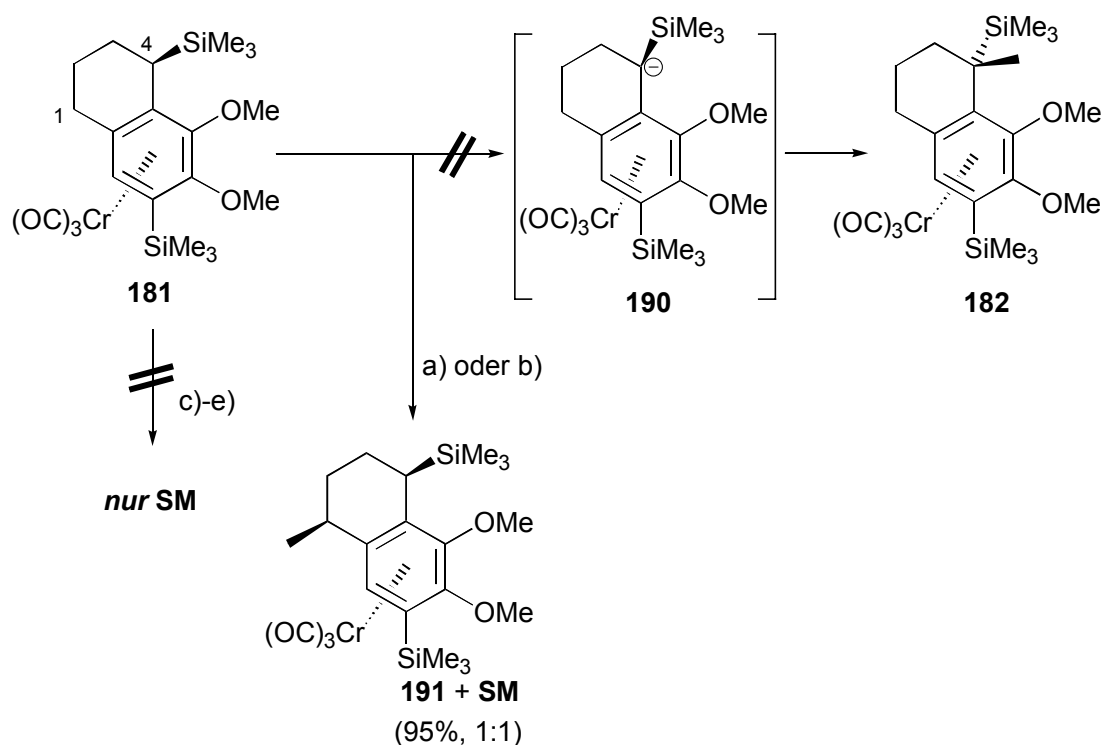


Schema 6.8: Einführung der benzylicischen TMS-Gruppe.

a) *n*-BuLi, THF, -50 °C → 0 °C, dann TMSCl.

Für Verbindung **181** sollten nun Bedingungen gefunden werden, durch die erneut an C-4 ein Proton abstrahiert würde und so ein doppelt stabilisiertes Anion **190** erzeugt würde (**Schema 6.9**). Bei der Umsetzung von **181** mit *n*-BuLi oder *s*-BuLi und anschließende Zugabe von

Iodmethan konnte aus den ^1H -NMR-Spektren des Rohprodukts lediglich die Bildung des 1,4-*cis*-Produkts **191** (neben viel unumgesetzten Startmaterial) eindeutig erkannt werden. Keinerlei Hinweise deuteten auf das Entstehen des erwünschten 4,4-disubstituierten Produkts **182** hin (Schema 6.9).



Schema 6.9: Versuchte Darstellung von **181**.

a) *n*-BuLi, THF, $-50\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, dann MeI; b) *s*-BuLi, THF, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, dann MeI; c) *t*-BuLi, $-78\text{ }^\circ\text{C}$, dann MeI; d) *t*-BuLi, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -10\text{ }^\circ\text{C}$, dann MeI; e) MeLi, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$, dann MeI.

Insbesondere das Auftreten eines Dubletts im ^1H -NMR-Spektrum bei $\delta = 1.15\text{ ppm}$ sowie eine nur geringfügige Änderung der chemischen Verschiebungen der benzylichen Silylgruppe (0.04 ppm nach 0.06 ppm), der beiden Methoxygruppen (3.72 ppm zu 3.74 ppm bzw. 3.81 ppm zu 3.84 ppm) sowie die unveränderte Lage der aromatischen Silylgruppe (0.33 ppm) lassen den eindeutigen Schluß zu, daß erstens eine Methylgruppe eingeführt wurde und zweitens keine Inversion der benzylichen Silylgruppe von *exo* nach *endo* stattgefunden haben kann. Diese Konfigurationsänderung nähme einen massiven Einfluß auf die chemischen Verschiebungen der Substituenten am komplexierten Aromaten durch eine Veränderung der Vorzugskonformation des Tricarbonyl-Tripods.

Deprotonierungsversuche an **181** mit anderen Basen (*t*-BuLi, $-78\text{ }^\circ\text{C}$; *t*-BuLi, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow -10\text{ }^\circ\text{C}$; MeLi, $-78\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 0\text{ }^\circ\text{C}$) ergaben laut ^1H -NMR der Rohprodukte (bzw. DC-Kontrolle)

lediglich nicht umgesetztes Startmaterial. Offensichtlich ist für eine zweite Deprotonierung am bereits silylierten benzyllischen Zentrum ein zusätzliches Heteroatom wie im System von Zemolka erforderlich.

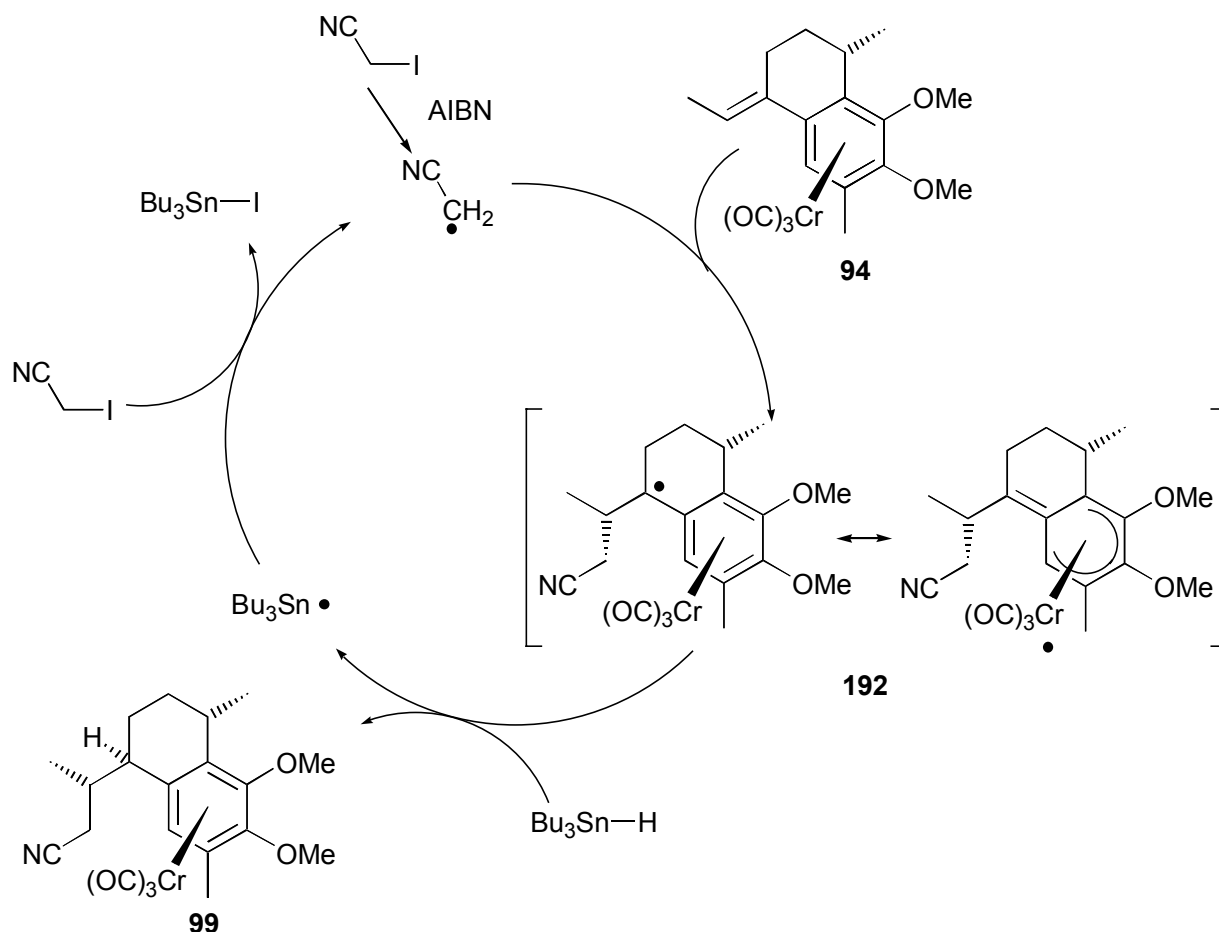
Nach diesen Ergebnissen ist die Möglichkeit, den „TMS-Trick“ auch zur Synthese von Helioporinen anwenden zu können, noch nicht gänzlich ausgeschlossen. Eventuell ließe sich das *endo*-Proton an der silylierten Position nach Blockierung der C-1-Position abstrahieren. Dazu müßte zunächst die Seitenkette an C-1 eingeführt werden, deren funktionelle Gruppen gegebenenfalls geschützt versehen werden müßten, bevor anschließend eine eventuell mögliche weitere Deprotonierung am silylierten C-4 zur Einführung der fehlenden Methylgruppe durchgeführt werden könnte.

Da diese Schutzgruppenoperationen (neben der Synthese des funktionalisierten Seitenketten-Elektrophile) weiteren synthetischen Mehraufwand bedeuten würden, wurden im Rahmen dieser Arbeit keine weiteren Versuche in diese Richtung hin unternommen.

6.3 Weitere Additionsversuche an Ethylidenkomplexe

Andere Wege, die Doppelbindung des bereits vorgestellten Ethylidenkomplexes **94** zu nutzen, um stereoselektiv die für die Naturstoffe erforderlichen Substituenten einzuführen, seien im folgenden kurz vorgestellt.

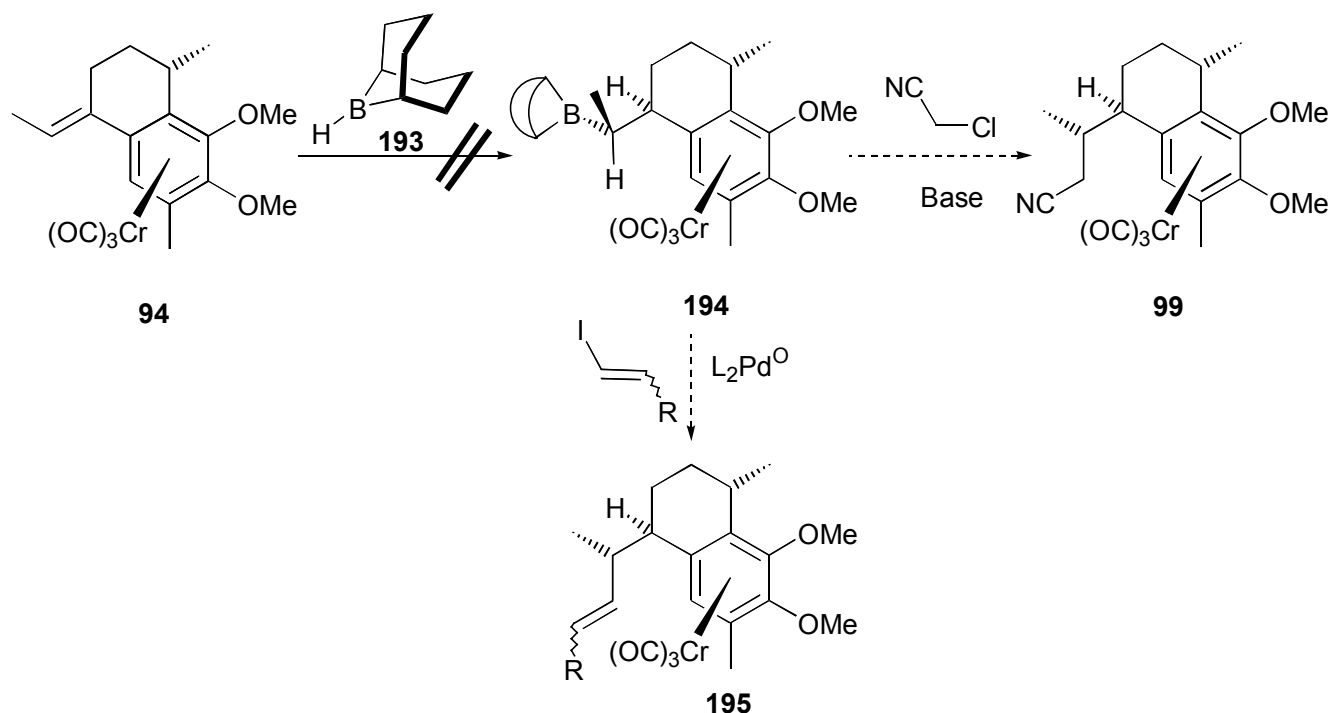
Da einerseits bekannt ist, daß genauso wie Anionen oder Kationen auch Radikale in benzyllischer Position von Aren-Cr(CO)₃-Komplexen stabilisiert werden,^[80] wurde untersucht, ob sich Iodacetonitril radikalisch in einer intermolekularen Reaktion an die Doppelbindung von **94** addieren und das primär entstehende Radikal **192** mit Tributylstannan zum gewünschten Produkt **99** abfangen läßt (**Schema 6.10**).^[80]



Schema 6.10: Konzept zur Herstellung von **99** durch radikalische Addition.

Die durchgeführten Versuche ergaben jedoch lediglich ein komplexes Produktgemisch, in dem weder Startmaterial noch Spuren des gewünschten Produkts detektierbar waren.

Eine weitere Idee sah vor, durch diastereoselektive Hydroborierung der Doppelbindung von **94** mit 9-BBN **193** das benzyliche Stereozentrum an C-1 zu generieren. Eine anschließende Pd^0 -katalysierte Kupplung mit einem Iod-Olefin bzw. Iod-Alkin^[81] oder eine basenvermittelte Reaktion mit Chloracetonitril^[82] könnte zum weiteren Aufbau der Seitenkette unter Etablierung des fehlenden, homobenzylichen Stereozentrums genutzt werden (**Schema 6.11**).



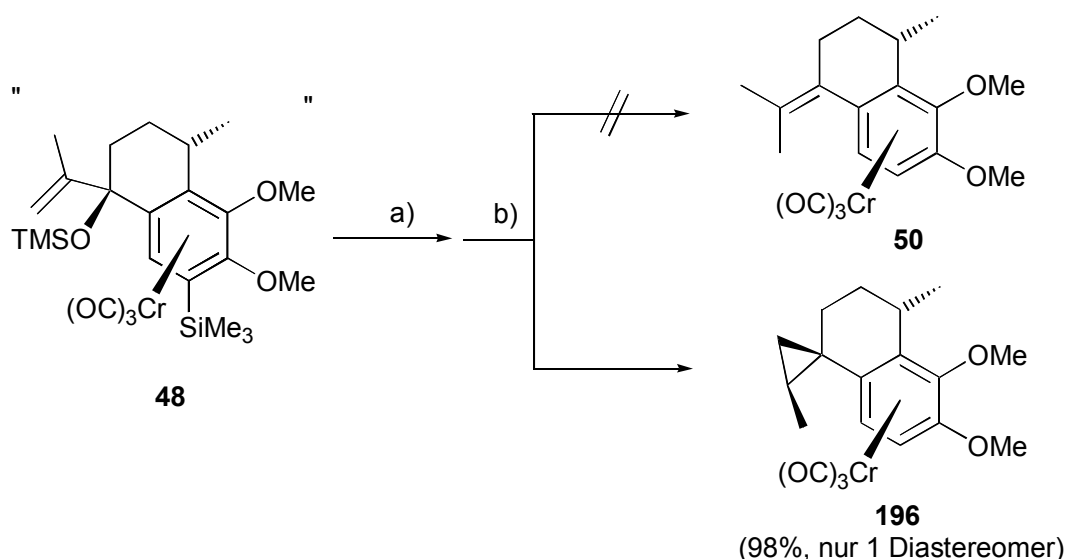
Schema 6.11: Versuchte Hydroborierung und weitere Funktionalisierung von **94**.

Doch auch diese Strategie scheiterte bereits früh, da keine Addition an die Doppelbindung stattfand und nur Startmaterial zurückgewonnen werden konnte. Die Doppelbindung in **94** ist für eine Hydroborierung mit 9-BBN **193** vermutlich nicht elektronenreich genug.

6.4 Eine zufällige Entdeckung: Unerwartete Bildung eines Spirocyclopropan

Abschließend soll noch kurz auf ein ungewöhnliches Resultat eingegangen werden, welches im Verlauf der ersten Untersuchungen zur ionischen Hydrierung des Komplexes **49** erhalten wurde. Ziel war es gewesen, den Isopropylidenkomplex **50** herzustellen (**Kap. 2** bzw. **Kap. 3.2**).

In einem Experiment wurde für die Umsetzung ein Startmaterial (**48**) eingesetzt, welches zuvor aus einem Hydroborierungsversuch mit Catecholboran isoliert worden war. Nach Desilylierung und ionischer Hydrierung wurde aber nicht der Isopropylidenkomplex **50**, sondern in bemerkenswert guter Ausbeute und mit absolut perfekter Diastereoselektivität das Spirocyclopropan **196** isoliert (**Schema 6.12**).



Schema 6.12: Spirocyclopropanierung.

a) TBAF, THF, kat. H₂O, 0 °C; b) Et₃SiH, BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂ -78 °C → RT.

Die absolute Konfiguration der beiden neu entstandenen Stereozentren konnte durch Röntgenstrukturanalyse der nachträglich am Aromaten methylierten Verbindung **197** aufgeklärt werden (**Abbildung 6.1**).

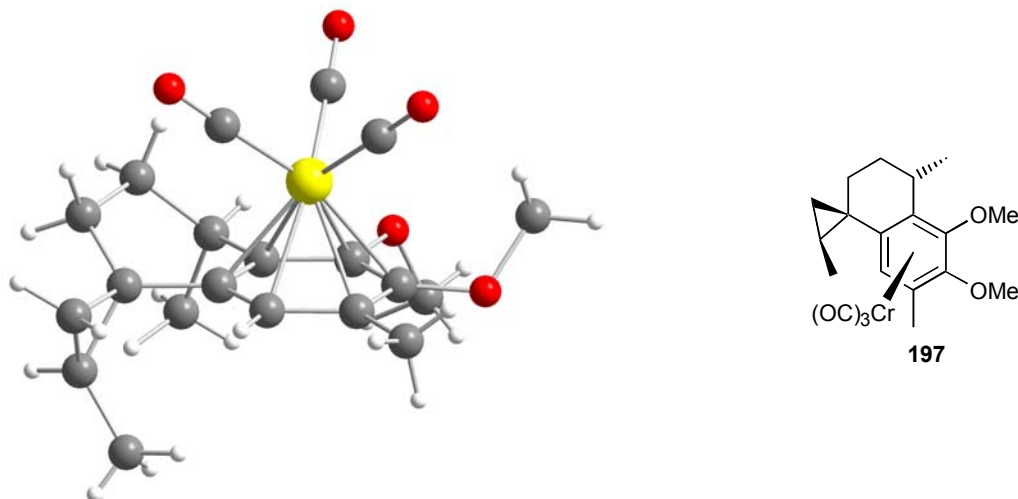
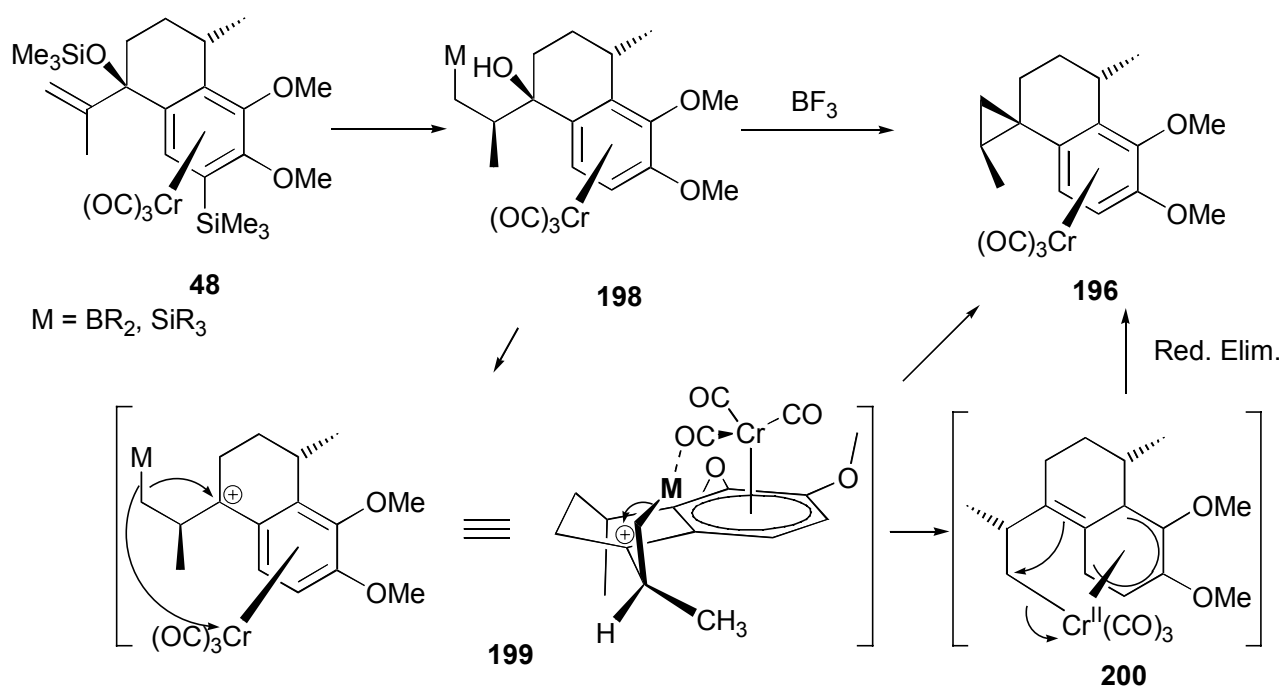


Abbildung 6.1. Struktur von **197** im Kristall.

Der Mechanismus dieser Cyclopropanbildung ist nicht direkt ersichtlich. Postuliert man den Ringschluß als letzten Schritt, so käme als Vorläufer z. B. ein an der Doppelbindung hydrometallierter Alkohol von Typ **198** in Frage (**Schema 6.13**). Nach Zugabe der Lewissäure entstünde ein tertiäres Carbeniumion vom Typ **199**, welches dann mit dem „Carbanion“ intramolekular zum Cyclopropan reagieren könnte. Das Cr(CO)₃-Fragment

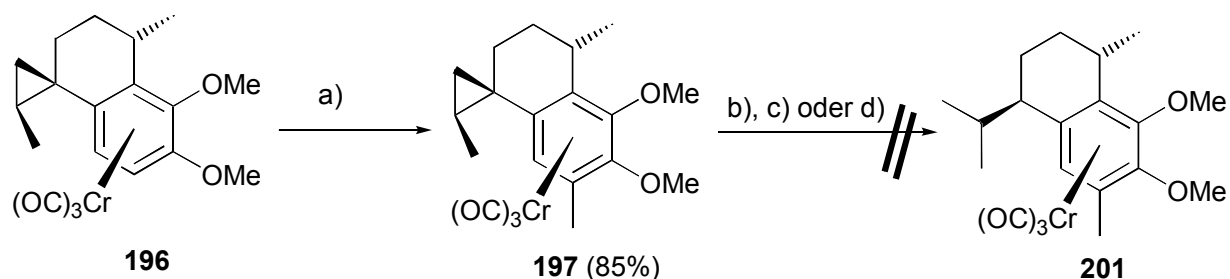
kontrolliert bei der Hydrometallierung (und eventuell über Koordination des Metalls durch einen Carbonyl-Liganden) auch beim anschließenden Ringschluß die Stereochemie, so daß beide neuen Stereozentren hochselektiv aufgebaut werden. Insgesamt erinnert die Reaktion an eine saure Peterson-Olefinierung,^[83] wenn man die dabei normalerweise entstehende Doppelbindung als „Zweiring“ aufgefaßt. Bei der Cyclopropanierung handelt es sich somit formal um eine homologe Peterson-Reaktion, falls M einer Silylgruppe entspricht (**Schema 6.13**). Alternativ könnte aus **199** auch eine Transmetallierung auf das Chrom stattgefunden haben, woraus dann durch reduktive Eliminierung das Produkt **196** entstünde.



Schema 6.13: Möglicher Mechanismus der Cyclopropanierung.

Ob und wie eine hydrometallierte Zwischenstufe vom Typ **198** entstanden sein könnte, bleibt nach wie vor ungeklärt. Wurde eine hydroborierte Doppelbindung im Startmaterial erkannt? Dies ist äußerst unwahrscheinlich, da der vorausgegangene Hydroborierungsansatz hydrolysiert wurde, so daß die nahezu perfekte Ausbeute in der Cyclopropanierung so nicht erklärbar ist. Oder fand nach Zugabe von Triethylsilan eine (eventuell Bor-katalysierte) Hydrosilylierung an der Doppelbindung statt, obwohl solche Transformationen normalerweise nur mit sehr elektronenarmen Silanen wie Trichlorsilan unter Edelmetallkatalyse (meist Pt, Ni oder auch Lanthanoide)^[84] erreicht werden?

Eine nachfolgende aromatische Deprotonierung/Methylierung des Komplexes **196** gelang wie erwartet, jedoch scheiterten diverse Versuche, den Cyclopropanring reaktiv zu öffnen,^[85] bei denen jeweils nur Startmaterial reisoliert werden konnte (**Schema 6.14**).



Schema 6.14: Herstellung und versuchte reduktive Ringöffnung von **197**

- a) *n*-BuLi, THF, -78 °C → -20 °C, dann MeI, → RT; b) SmI₂, HMPT, THF, H₂O, 0 °C → RT;
c) SmI₂, THF, MeOH, RT; d) H₂ (6 bar), cat. Rh (5% auf Al₂O₃), EtOH, RT.

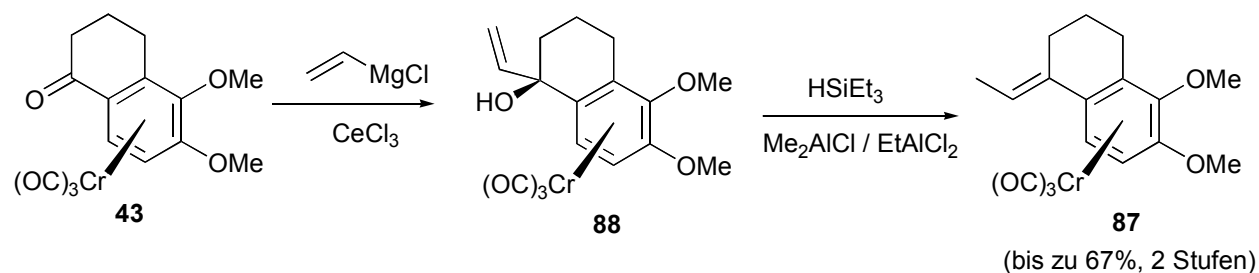
Da sich das Produkt **197** für weitere Umsetzungen als nicht geeignet herausgestellt hatte und seine Bildung auch nicht reproduziert werden konnte, wurden im Rahmen dieser Arbeit allerdings keine weiteren Untersuchungen, die auch zur Aufklärung dieser ungewöhnlichen Cyclopropanierung hätten beitragen können, durchgeführt.

7. Zusammenfassung

Aufbauend auf frühere Projekte aus diesem Arbeitskreis liefert die vorliegende Arbeit eine weitere, wertvolle Ergänzung im Hinblick auf ein umfassendes Repertoire an Methoden, aus enantioselektiv zugänglichen, planar-chiralen Aren-Cr(CO)₃-Komplexen biologisch relevante Tetralinderivate stereoselektiv und effizient zugänglich zu machen.

Dabei wurde im Gegensatz zu den vorangegangenen Arbeiten weniger auf diastereoselektive Deprotonierungs- und Alkylierungssequenzen zur Einführung benzylichen Substituentenmusters zurückgegriffen. Die zentrale Rolle in der vorliegenden Arbeit spielten zwei neuartige Transformationen: (1.) eine effiziente Synthese planar-chiraler 1-Ethyliden-tetralin-Komplexe, die in der Vergangenheit trotz vieler Versuche nicht zugänglich waren, und (2.) die hoch diastereoselektive konjugate nucleophile Addition an solche Komplexe, wodurch in nur *einer* synthetischen Operation der *selektive* Aufbau von *zwei benachbarten Stereozentren* gelingt.

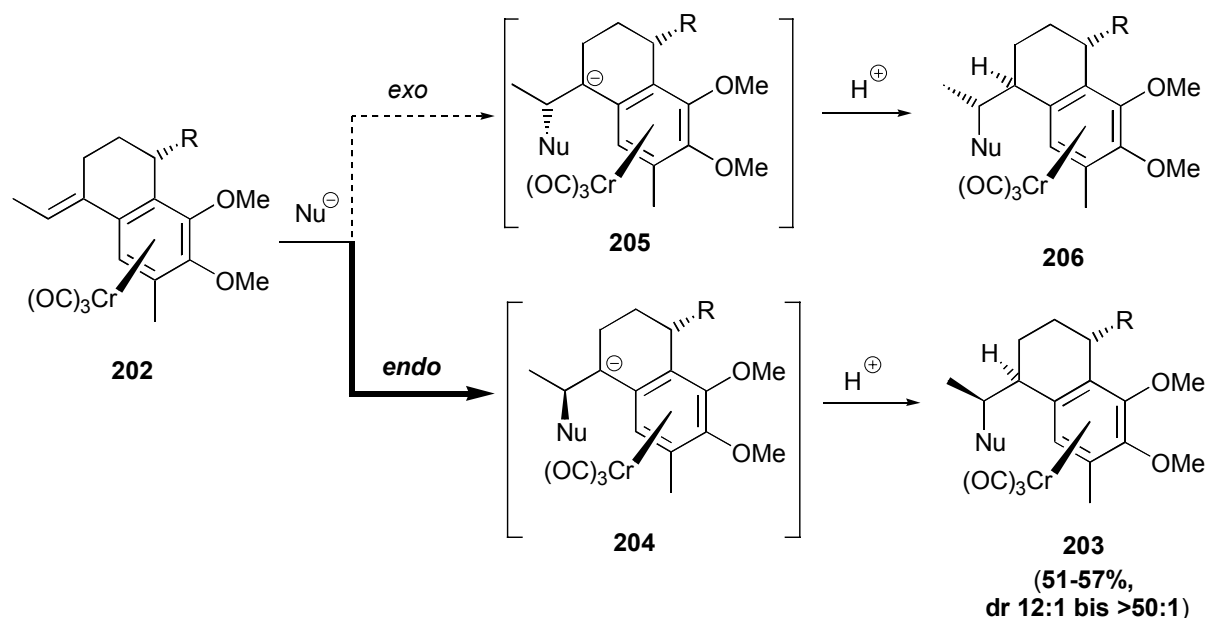
Aus dem enantiomerenrein zugänglichen Tetralonkomplex **43** konnte nach Addition von Vinylmagnesiumchlorid durch eine neuartige, vinyloge ionische Hydrierung das Ethylidenderivat **87** in präparativ nutzbaren Ausbeuten (bis zu 67% über 2 Stufen) erhalten werden (**Schema 7.1**).



Schema 7.1: Synthese des Ethylidenkomplexes **87** via vinyloge, ionische Hydrierung.

Wichtige Faktoren, die das Gelingen dieser Sequenz ermöglichten, waren einerseits der Zusatz von CeCl₃ bei der Grignard-Addition, welches als Lewisäure die Reaktivität der recht reaktionsträgen Ketogruppe soweit erhöhte, daß eine 1,2-Addition von Vinylmagnesiumchlorid gelang. Andererseits war die Reaktionsführung der ionischen Hydrierung unter gänzlich protonenfreien Bedingungen essentiell, was durch den Einsatz „protonenfressender“ Lewisäuren erreicht wurde.

Der so erhaltene Komplex **87** ließ sich in aromatischer und benzyli-scher Position regio- und diastereoselektiv substituieren. Die Produkte von Typ **202** konnten dann mit hoher Diastereoselektivität (12:1 bis >50:1) durch eine konjugate nucleophile Addition in stereochemisch definierte Verbindungen mit zwei selektiv neu aufgebauten Stereozentren überführt werden. Bemerkenswerterweise entstanden bevorzugt Produkte von Typ **203**, die aus einer unerwarteten *endo*-Addition an die Doppelbindung hervorgehen. Dadurch wurde eines der grundlegenden Paradigmen der Aren-Cr(CO)₃-Chemie, nämlich daß Reaktionen diastereoselektiv auf der sterisch anspruchloseren, vom Cr(CO)₃-Fragment abgewandten *exo*-Seite stattfinden,^[13] widerlegt. Die Protonierung des primär gebildeten benzyli-schen Anions **204** erfolgte dann wie erwartet mit nahezu perfekter *exo*-Selektivität (**Schema 7.2**).



Schema 7.2: Konjugate, nucleophile Addition an funktionalisierte 1-Ethyli-den-tetralin-Komplexe des Typs **190**.

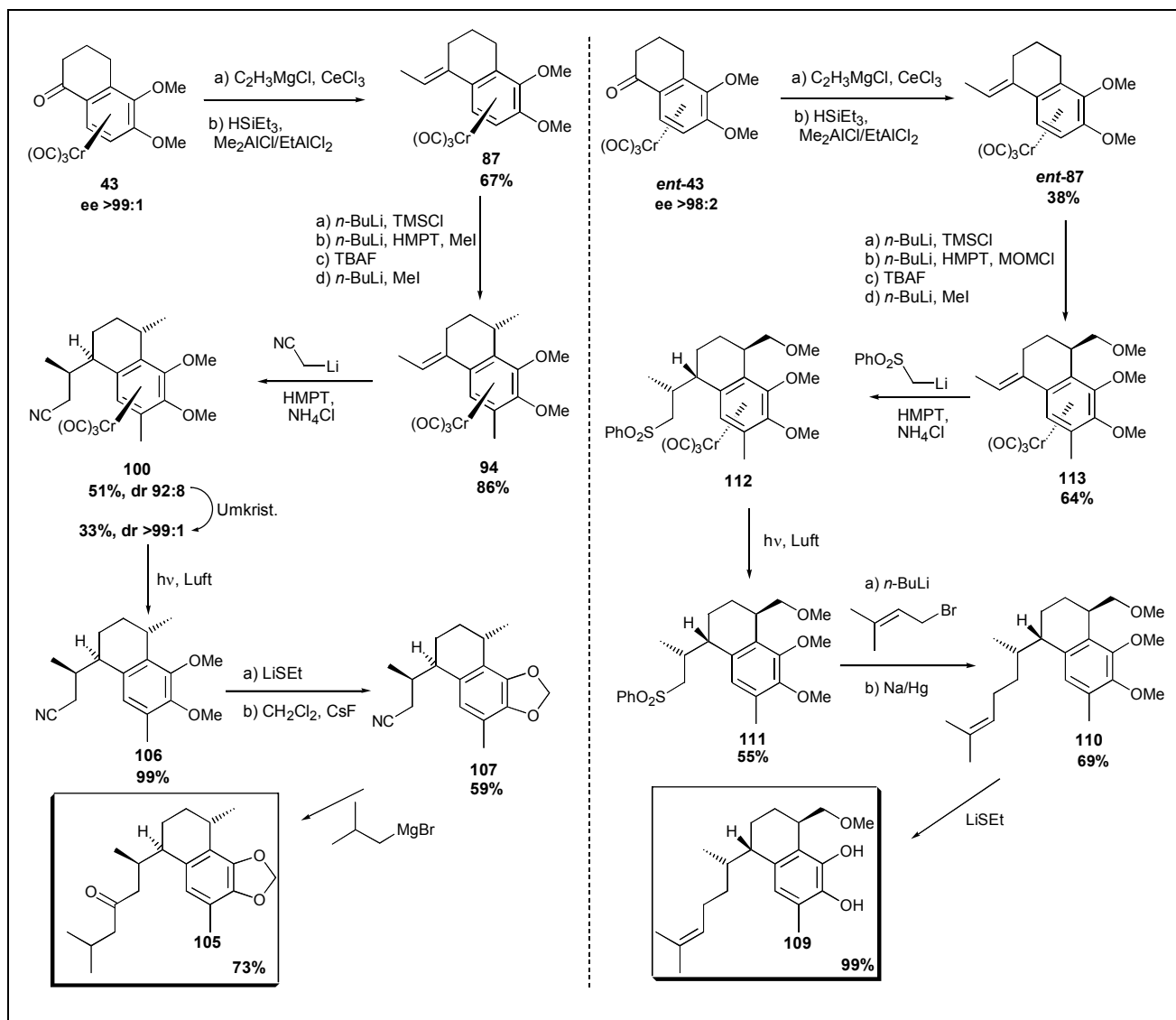
Durch Kristallstrukturanalysen dreier Additionsprodukte konnte die *endo*-Selektivität im Additionsschritt bewiesen werden (vgl. **Kap. 3.3** und **Kap. 4**).

Auch wenn auf diese Weise die relative Konfiguration der Helioporine nicht erreicht werden konnte, eröffnete die hohe Diastereoselektivität der konjugaten Addition doch die Möglichkeit, das neuartige, bislang unbekannte diterpenoide Naturstoffanalogon 11-*epi*-Heliopori-n B (**105**) in einer vergleichsweise kurzen, hoch stereoselektiven Sequenz in optisch aktiver Form zu synthetisieren (Gesamtausbeute: 8% über 11 Stufen). Zudem gestattete die entwickelte Methode einen direkten Zugang zu den Serrulatanen. So wurde, ausgehend von

dem enantiomerenreinen Synthesebaustein **ent-43** der 20-Methylether **109** des natürlichen Serrulat-14-en-7,8,20-triols in einer ebenfalls hoch selektiven Synthesesequenz (Gesamtausbeute: 9% über 11 Stufen) hergestellt.

In beiden Synthesen konnte durch die Verwendung eines geeigneten Nucleophils für die konjugate nucleophile Addition eine funktionelle Gruppe an der richtigen Position im Molekül platziert werden, mit deren Hilfe dann die Seitenkette in lediglich ein bis zwei Stufen vervollständigt werden konnte. Diese Flexibilität unterstreicht den Wert der entwickelten Methodik.

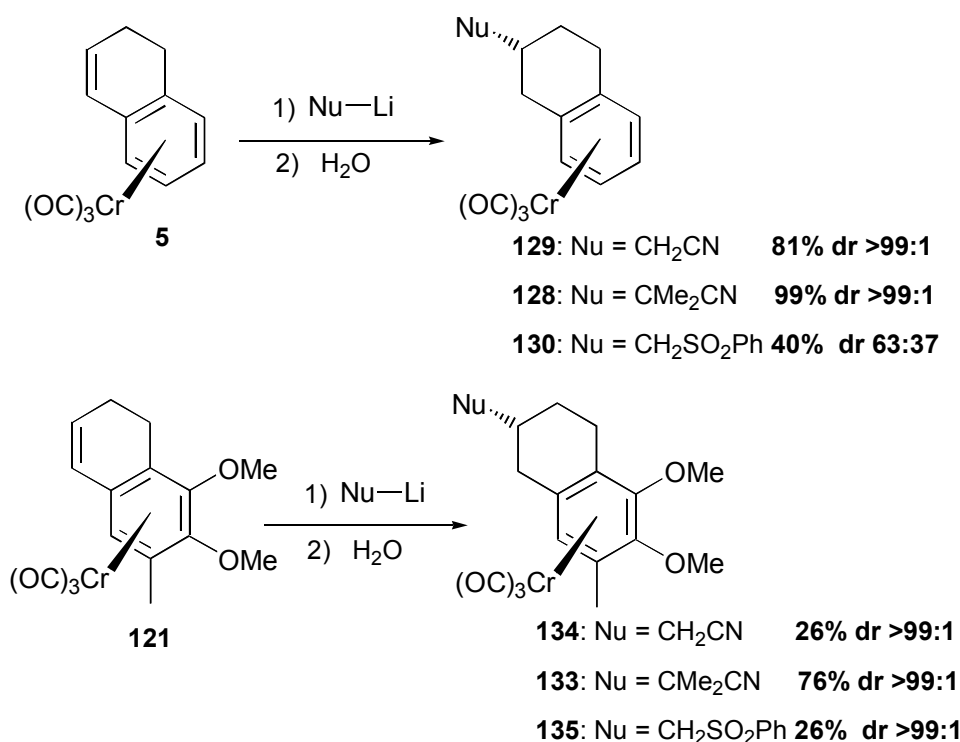
Die enantioselektiven jeweils 11-stufigen Synthesen von 11-*epi*-Helioporin B (**105**) und 20-Methoxy-Serrulat-14-en-7,8-diol (**109**) sind in **Schema 7.3** zusammengefasst.



Schema 7.3: Synthesen der Diterpenanaloga **105** und **109** ausgehend von den enantiomerenreinen Komplexen **43** bzw. **ent-43**.

In einem zweiten Teil der Arbeit wurden in methodischen Untersuchungen die Faktoren analysiert, durch die die Diastereoselektivität bei konjugaten nucleophilen Additionen an Styrol-Cr(CO)₃-Derivate beeinflusst wird.

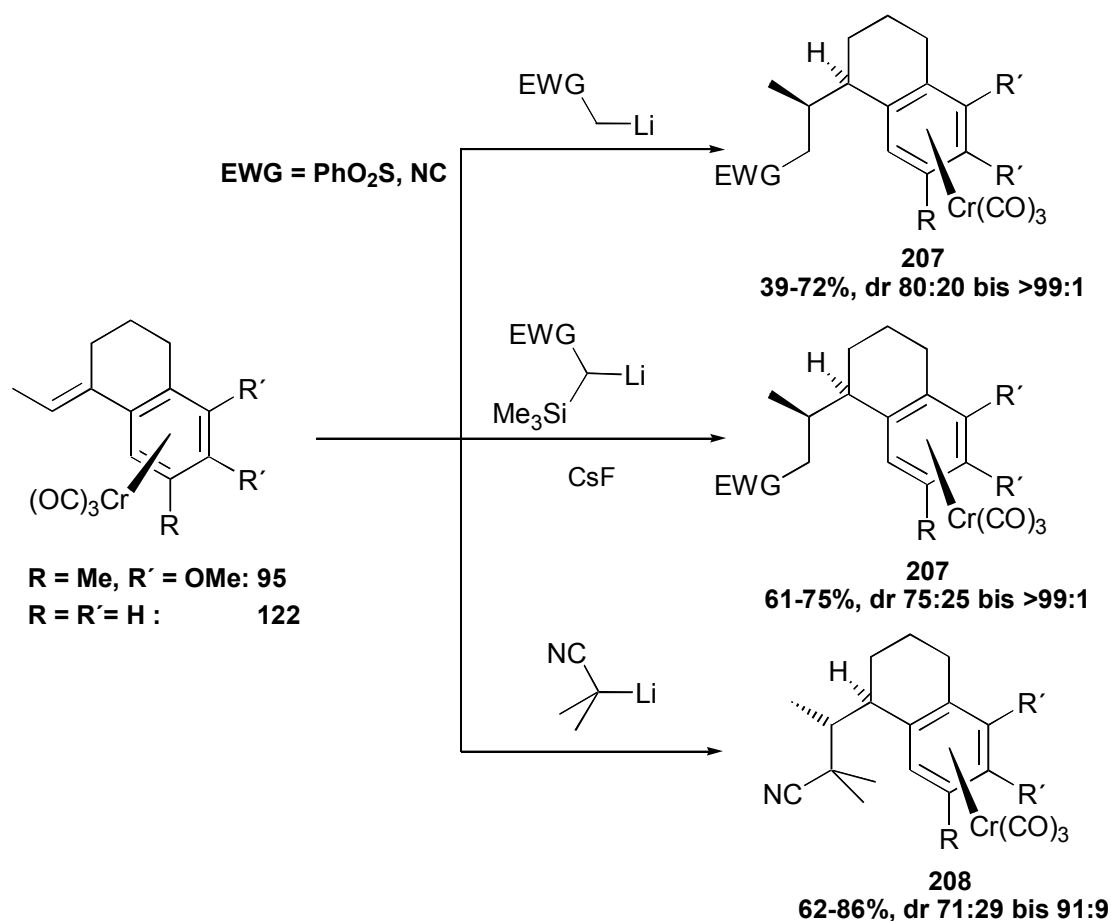
Die Additionen an Dihydronaphthalin-Komplexe **rac-5** und **rac-121** verliefen unabhängig von der Natur des Nucleophils mit sehr guter bis vollständiger *exo*-Diastereoselektivität, was dem erwarteten Reaktionsverlauf entspricht (**Schema 7.4**). In zwei Fällen konnte dies durch Röntgenstrukturanalyse belegt werden (**Kap. 5**).



Schema 7.4: Nucleophile Additionen an Dihydronaphthalin-Komplexe **rac-5** und **rac-121**.

Bei den methoxysubstituierten Substraten traten bei der Verwendung primärer Nucleophile Nebenreaktionen, insbesondere die nucleophile aromatische Substitution, in Konkurrenz zur konjugaten Addition. Häufig entstanden dadurch komplexe Produktgemische. Im Gegensatz dazu lieferten die Reaktionen mit tertiären Nucleophilen ohne erkennbare Nebenreaktionen problemlos die Additionsprodukte.

Ähnliche Ergebnisse wurden auch mit 1-Ethyliden-tetralin-Komplexen erhalten. Auch hier verliefen die Reaktionen mit sekundären und tertiären Nucleophilen ohne Probleme (keine unerwünschte nucleophile Substitutionen am Aromaten), während bei Verwendung primärer Nucleophile größere Anteile an Nebenprodukten anfielen. Die Diastereoselektivität und die Ausbeute der Additionen war aber stark von der Art des Nucleophils abhängig (**Schema 7.5**).



Schema 7.5: Additionen an die 1-Ethyliden-tetralin-Komplexe **95** und *rac*-**122**.

Primäre Nucleophile addierten vorzugsweise *endo*-selektiv (dr 80:20 bis >99:1) zu Produkten von Typ **207**, bei sekundären Nucleophilen war diese *endo*-Selektivität nicht ganz so ausgeprägt (dr 75:25 bis >99:1) und das tertiäre Nucleophil Lithio-isobutyronitril (**7**) führte stets bevorzugt zu den *exo*-Additionsprodukten des Typs **208** (dr 71:29 bis 91:9). In nahezu allen Fällen erfolgte die Protonierung und damit der Aufbau des zweiten Stereozentrums vollständig diastereoselektiv von der *exo*-Seite. Die stereostrukturellen Zuordnungen wurden durch Röntgenstrukturanalysen von je einem *endo*- und einem *exo*-Additionsprodukt abgesichert (**Kap. 5**).

Die im Fall der 1-Ethyliden-tetralin-Komplexe gefundenen Selektivitäten sind daher nicht auf eine Substratkontrolle durch den Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Komplex, sondern auf eine Reagenzkontrolle zurückzuführen, bei der die Natur des Nucleophils darüber entscheidet, ob bevorzugt eine *endo*-oder *exo*-Addition an die Doppelbindung stattfindet. Damit stellt diese Reaktion eines der seltenen Beispiele dar, in denen die starke dirigierende Wirkung von Aren- $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -Fragments durch Reagenzien überkompensiert werden kann.^[86]

8. Experimenteller Teil

8.1 Vorbemerkungen

8.1.1 Allgemeines

Für Reaktionen, in denen luft- und wasserempfindliche Reagenzien zum Einsatz kamen, wurde die Glasapparatur mit Hilfe einer Bunsenbrennerflamme dreimal im Vakuum einer Ölpumpe (ÖPV) ausgeheizt und nach Abkühlung auf RT mit Ar geflutet. Hierzu wurde eine Vakuum-Ar-Doppelhahnglasapparatur eingesetzt. Durch die angeschlossene Vakuumölpumpe (RZ 8 der Firma *Vaccubrand*) konnte ein Endvakuum $p = 0.1-0.5$ mbar (ÖPV) erzielt werden. Die Spritzen und Kanülen, die zum Transfer von Reagenzien und Lösungsmitteln genutzt wurden, wurden in einem Ofen bei 72 °C getrocknet und vor Gebrauch mehrfach mit Ar gespült. Feste Reagenzien wurden im Ar-Gegenstrom in die Apparatur eingefüllt.

Die Entfernung von Lösungsmitteln erfolgte an einem Rotationsverdampfer R-114 der Firma *Büchi* bei einer Wasserbadtemperatur $T = 40$ °C und bei $p = 12-1013$ mbar. Bei Lösungen von Aren $\text{Cr}(\text{CO})_3$ Komplexen wurde dabei eine direkte Lichteinstrahlung vermieden und der Rotationsverdampfer anschließend mit Hilfe eines Ar-Ballons geflutet.

8.1.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Bei den verwendeten Chemikalien handelte es sich, soweit nicht anders vermerkt, um kommerziell erhältliche Substanzen (Bezugsfirmen: *Merck*, *Sigma-Aldrich*, *Strem*, *Fluka* und *Lancaster*). Ein Großteil der eingesetzten metallorganischen Reagenzien (insbesondere *n*-BuLi) stammte von der Firma *Chemetall*.

Lösungsmittel, die für Extraktions- oder Reinigungsschritte eingesetzt wurden, wurden vor Gebrauch destilliert.

Folgende Lösungsmittel und Reagenzien, die in Reaktionen zum Einsatz kamen, wurden vor Gebrauch absolutiert:

$\text{Cr}(\text{CO})_6$ wurde im ÖPV bei $T = 110$ °C sublimiert.

THF und **Et_2O** wurden über Natriumdraht und Benzophenon refluxiert und anschließend unter Ar destilliert.

Toluol wurde über Natrium und Benzophenon refluxiert und anschließend unter Ar destilliert.

Benzol wurde über Natrium und Benzophenon refluxiert, destilliert und anschließend unter Ar über Molsieb 4Å gelagert.

Dioxan, ***n*-Bu₂O** und ***n*-Heptan** wurden durch basisches Alox B filtriert, mehrfach entgast und mit Ar gesättigt.

MeOH wurde von Magnesiumspänen destilliert und unter Ar über Molsieb 3 Å gelagert.

CH₂Cl₂ wurde über CaH₂ refluxiert und anschließend unter Ar destilliert.

HMPT, **DMF** und **TMSCl** wurden von CaH₂ destilliert und unter Ar über Molsieb 4 Å gelagert.

Acetonitril und **DMSO** wurden über Molsieb 4 Å gelagert und vor Gebrauch mit Ar gesättigt.

***i*-Pr₂NH** wurde von KOH destilliert und über KOH unter Ar gelagert.

8.1.3 Gehaltsbestimmung der metallorganischer Reagenzien

Der Gehalt von **Organolithium**- und **Grignard**-Verbindungen wurde vor Gebrauch nach der Methode von Paquette^[87] durch Titration gegen Menthol mit Phenanthrolin als Indikator bestimmt.

8.1.4 Chromatographie

Flashchromatographische Trennungen wurden mit Druckluft an Kieselgel 60 (230-400 mesh) der Firma *Merck* durchgeführt.

Für **rotierende, präparative Dünnschichtchromatographien (rotierende DC)** wurden mit gipshaltigen Kieselgel (PT 60 F₂₅₄, Firma *Merck*) beschichtete Glasplatten (Schichtdicke 1-4 mm) und Chromatotrone (No. 7924 T) der Firma *Harrison Research* bzw. verbesserte Nachbauten verwendet.

Zur Reaktionskontrolle durch **analytische Dünnschichtchromatographie (DC)** wurden DC-Glas-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma *Merck* eingesetzt. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte im UV-Licht ($\lambda = 254$ nm) und durch Anfärben mit einem Cerreagenz (2 g Molybdophosphorsäure, 1 g Ce(SO₄)₂ in 10 mL konz. H₂SO₄ und 90 mL H₂O) und Erhitzen mit einem Heißluftgebläse.

Analytische Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) wurde an einem *Merck Hitachi* Gerät (Komponenten: L-4000 A UV-Detektor, D-6000 Interface, LC-Organizer, D-6200A Intelligent Pump und Differential Refractometer Ri 71), **analytische Umkehrphasen-Hochdruckflüssigkeitschromatographie (RP-HPLC)** an einem *Knauer* System (Komponenten: HPLC Pump 1001, Degasser K-5004, DAD K-2700 Wellchrom, Lamp K-2701 Wellchrom, Solvent Organizer K-1500, Autosampler und Dynamic Mixing Chamber) durchgeführt. Weitere Angaben befinden sich jeweils bei den aufgeführten Messungen.

8.1.5 Magnetische Kernresonanzspektroskopie (NMR)

^1H - und ^{13}C -NMR Spektren wurden an den Geräten AC 250, DPX 300 und DRX 500 der Firma *Bruker* aufgenommen. Alle Spektren wurden bei RT aufgenommen, die Frequenz und das Lösungsmittel ist jeweils in Klammern angegeben. Die chemischen Verschiebungen sind relativ zum Restprotonengehalt bzw. zur Resonanz des Lösungsmittels (CDCl_3 , $\delta = 7.24$ ppm bzw. 77.0 ppm; C_6D_6 , $\delta = 7.15$ ppm bzw. 128.0 ppm) als internen Standard angegeben. Die Zuordnung erfolgte durch Auswertung geeigneter 2D-Experimente (H,H-Cosy , NOESY , HMBC und HMQC) bzw. durch Vergleich mit ähnlichen Verbindungen. Die Daten wurden folgendermaßen dargestellt:

^1H -NMR: chemische Verschiebung [ppm] (Multiplizität [Multipllett (m), Singulett (s), Duplett (d), Triplet (t), Quartett (q), eventuell mit Vorsatz ψ], Kopplungskonstante [Hz], Integration, Zuordnung);

^{13}C -NMR: chemische Verschiebung [ppm] (Multiplizität [Singulett (s), Duplett (d), Triplet (t), Quartett (q)], Zuordnung).

8.1.6 Infrarot-Spektroskopie (IR)

IR-Spektren wurden an einem FT-IR Paragon 1000 der Firma *Perkin-Elmer* bei Raumtemperatur als ATR (Attenuated Total Internal Reflectance) aufgenommen. Die Angabe der Absorptionsbanden erfolgt in Wellenzahlen ($\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]) und folgende Abkürzungen wurden zur Charakterisierung verwendet: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel) und w (schwach) sowie br (breite Signale).

8.1.7 Massenspektrometrie (MS)

MS-Bestimmungen wurden an den Geräten MAT Incos 50 Galaxy System (EI) und MAT 900 (ESI) der Firma *Finnigan* durchgeführt. Die Ionisierungsmethode sowie die Ionisierungsenergie (bei EI, [eV]) ist jeweils in Klammern angegeben. Die aufgeführten Signale beziehen sich auf das Verhältnis m/z und die Intensitäten sind relativ bezogen auf den Basispeak (100%).

Hochaufgelöste Massenspektren (HR-MS) wurden an den Geräten MAT 900 und HSQ-30 der Firma *Finnigan* aufgenommen.

8.1.8 Röntgen-Kristallstrukturanalysen (X-ray)

Röntgen-Kristallstrukturanalysen von geeigneten Kristallen wurde an einem Nonius Kappa CCD-Diffraktometer durchgeführt. Detaillierte Angaben zu den einzelnen Messungen sind jeweils bei den Verbindungen aufgeführt.

8.1.9 Optische Rotation (Drehwert)

Drehwerte wurden an einem Polarimeter 343 *plus* der Firma *Perkin Elmer* gemessen. Die Konzentration [$c = 1$ entspricht $c = 10 \text{ mg/mL}$], die Messtemperatur und das Lösungsmittel ist jeweils in Klammern angegeben. Die jeweiligen Wellenlängen sind als Index aufgeführt, die Weglänge betrug in allen Fällen 100 mm. CHCl_3 wurde vor Gebrauch durch Filtration durch Alox B von Säurespuren befreit.

8.1.10 Elementaranalysen (CHN)

Elementaranalysen wurden mit einem Elementar Vario EL durchgeführt. Dabei konnte die massenprozentuale Zusammensetzung des Analyten nach den Elementen C, H und N bestimmt werden.

8.1.11 Schmelzpunkte (Smp.)

Schmelzpunkte wurden mit Hilfe eines B-545 der Firma *Büchi* bestimmt und sind nicht korrigiert.

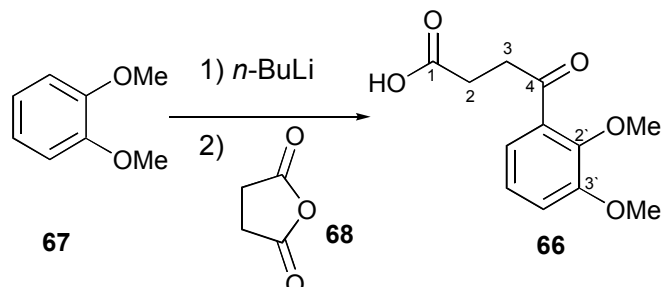
8.1.12 Nomenklatur

Die Benennung der Verbindungen erfolgte unter Zuhilfenahme des computergestützten Beilstein-*Autonom*-Programms nach den Richtlinien der IUPAC. In manchen Fällen wurde von dieser Nomenklatur geringfügig abgewichen und angelehnte Namen verwendet, um im Verlauf der Naturstoffsynthese das Kohlenstoff-Grundgerüst und die damit verbundene Nummerierung der Atome gleichbleibend benennen zu können. Die Bestimmung der absoluten Stereochemie wurde nach Cahn-Ingold-Prelog^[99] durchgeführt. Insbesondere ist anzumerken, daß die Kohlenstoffatome des komplexierten Aromaten so behandelt wurden, als besäßen sie keine C-C-Doppelbindung, sondern als vierte Koordination eine Metall-Kohlenstoff-Einfachbindung.

8.2 Versuchsvorschriften

8.2.1 Herstellung von

4-(2',3'-Dimethoxyphenyl)-4-oxo-butansäure (**66**)^[33]



Zu einer Lösung von 82 mL Veratrol (**67**) (89 g, 650 mmol) in 800 mL THF wurde bei 0 °C 450 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 720 mmol, 1.1 Äq.) zugetropft. Dabei stieg die Temperatur auf 12 °C an. Es wurde 1 h unter Eiskühlung gerührt, die resultierende beige Suspension wurde zu einer Suspension von zuvor fein vermörserten Bernsteinsäureanhydrid (**68**) (98 g, 990 mmol, 1.5 Äq.) in 600 mL THF bei -10 °C zugetropft, und das Reaktionsgemisch wurde auf RT erwärmt. Bei dieser Temperatur wurde für 1 h gerührt, und dann das Reaktionsgemisch auf ca. 1.6 L einer Mischung aus konz. KOH-Lösung und Eis gegossen (pH = 13). Die Phasen wurden getrennt, die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 400 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen verworfen. Die wäßrige Phase wurde anschließend mit konz. Salzsäure (ca. 250 mL) sauer gestellt (pH = 1-2) und mit EtOAc (5x 500 mL) extrahiert. Die vereinigten EtOAc-Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und anschließend im Vakuum eingeeengt und am ÖPV getrocknet. Es wurde **66** in Form eines beigen Pulvers (122 g, 511 mmol, 79%) erhalten, welches ohne Reinigung im weiteren Verlauf der Synthese eingesetzt wurde.

R_f (Hex/EtOAc/AcOH 10:10:1) = 0.49.

Smp.: 68 °C (Lit.^[33]: 70 °C).

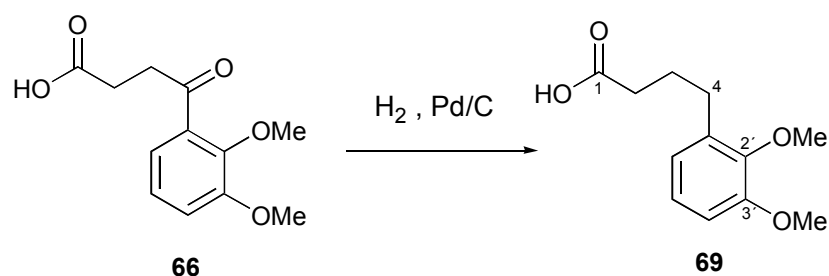
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2931 (br, s), 1692 (vs), 1573 (w), 1474 (m), 1425 (s), 1416 (s), 1326 (m), 1309 (m), 1264 (s), 1199 (s), 1065 (vs), 1002 (m), 937 (m), 784 (w), 749 (w).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.77 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, *H*-2); 3.30 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, *H*-3); 3.87 (s, 3H, OCH₃ an C-3'); 3.90 (s, 3H, OCH₃ an C-2'); 7.01-7.11 (m, 2H, *H*-3' u. *H*-4'); 7.19-7.23 (m, 1H, *H*-5').

^{13}C -NMR (63 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 28.4$ (t, C-2), 37.8 (t, C-3), 56.0 (q, OMe an C-3'), 61.4 (q, OMe an C-2'), 115.9 (d, C-4'), 120.9 (d, C-5'), 124.0 (d, C-6'), 132.9 (s, C-1'), 148.5 (s, C-3'), 153.0 (s, C-2'), 178.8 (s, C-1), 200.8 (s, C-4).

8.2.2 Herstellung von

4-(2',3'-Dimethoxy-phenyl)-butansäure (**69**)^[33]



In einem Druckreaktor wurde ein Reaktionsgemisch aus 41.3 g 4-(2',3'-Dimethoxyphenyl)-4-oxo-butansäure (**66**) (173 mmol) und 0.6 g Palladium (10% auf Al_2O_3 , 0.56 mmol, 0.3 mol%) in EtOH (100 mL), H_2O (6 mL) und HClO_4 (70%, 6 mL) nach mehrfachem Entgasen und mit H_2 Fluten bei RT und $p(\text{H}_2) = 6$ bar für 4 Tage gerührt. Anschließend wurde über Celite filtriert, mit EtOAc (300 mL) nachgespült und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde mit 500 mL wäßriger KOH-Lösung (4M) versetzt, für 2 h unter Rückfluß erhitzt, nach Abkühlung auf RT mit konz. Salzsäure angesäuert und mit MTBE (4x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O und wäßriger NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es verblieb **69** als ein beiges Pulver (35.1 g, 157 mmol, 90%), welches ohne weitere Aufreinigung eingesetzt wurde.

R_f (Hex/EtOAc/AcOH 10:10:1) = 0.56.

Smp.: 61-63 °C (Lit.^[33]: 62-63 °C).

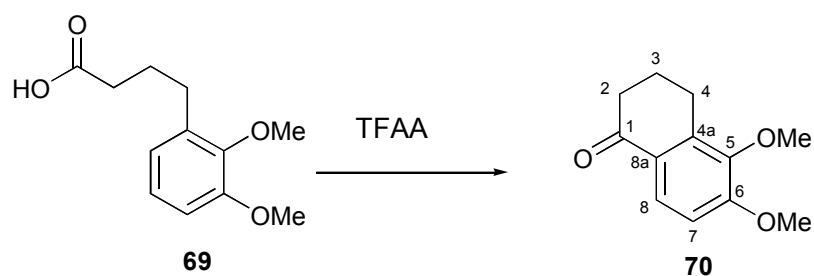
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2931 (br, s), 2828 (m), 1703 (vs), 1582 (s), 1474 (vs), 1427 (s), 1264 (vs), 1223 (vs), 1170 (s), 1080 (s), 1005 (s), 930 (w), 785 (m), 747 (s).

^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 1.92$ (ψ q, $J = 7.4$ Hz, 2H, H-3); 2.37 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, H-4); 2.67 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H-2); 3.80 (s, 3H, OCH_3 an C-3'); 3.83 (s, 3H, OCH_3 an C-2'); 6.73-6.84 (m, 2H, H-4' u. H-5'); 6.93-6.99 (m, 1H, H-6'); 9.6 (bs, 1H, COOH).

^{13}C -NMR (63 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 25.3$ (t, C-3), 28.9 (t, C-4), 33.4 (t, C-2), 55.5 (q, OMe an C-3'), 60.5 (q, OMe an C-2'), 121.8 (d, C-4'), 123.7 (d, C-5'), 134.9 (d, C-6'), 132.0 (s, C-1'), 147.0 (s, C-3'), 152.6 (s, C-2'), 179.8 (s, C-1).

8.2.3 Herstellung von

5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2*H*-naphthalin-1-on (**70**)^[42d]



22.65 g 4-(2',3'-Dimethoxyphenyl)-butansäure (**69**) (101 mmol) wurden in 350 mL CH_2Cl_2 bei RT mit 16.9 mL TFAA (121 mmol, 1.2 Äq.) versetzt und 1.5 h gerührt. Anschließend wurden vorsichtig je 100 mL gesättigte $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - und NaHCO_3 -Lösung zugegeben und die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit EtOAc (3x 200 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde aus MTBE (ca. 100 mL) umkristallisiert. Die erhaltenen rötlichen Kristalle wurden dann durch Kugelrohrdestillation ($T = 138^\circ\text{C}$, $p = 12$ mbar) weiter aufgereinigt, wobei das Produkt als weißliche Kristalle anfiel (10.50 g). Aus der eingengten Mutterlauge wurde mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/EtOAc 5:1) weiteres Produkt als weißes Pulver (1.05 g) erhalten. Die Gesamtausbeute an 5,6-Dimethoxy-1-tetralon **70** betrug 11.55 g (57 mmol, 57%).

R_f (CyH/EtOAc 5:1) = 0.25.

Smp. (Hex/EtOAc): $106\text{--}108^\circ\text{C}$ (Lit.^[42a]: $103\text{--}105^\circ\text{C}$).

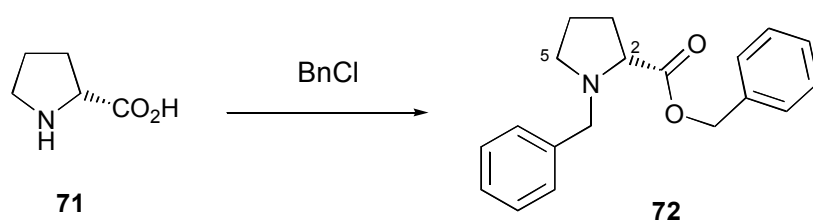
IR (ATR): $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 2949$ (s), 2826 (m), 1669 (vs), 1587 (s), 1489 (s), 1453 (s), 1422 (w), 1349 (m), 1322 (m), 1278 (s), 1219 (s), 1183 (w), 1166 (w), 1115 (m), 1073 (s), 1039 (s), 931 (w), 915 (w), 888 (w), 843 (w), 817 (s), 773 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 2.08$ (ψq , $J = 5.8$ Hz, 2H, $H\text{-}3$); 2.56 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H, $H\text{-}4$); 2.94 (t, $J = 6.1$ Hz, 2H, $H\text{-}2$); 3.80 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.90 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 6.86 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, $H\text{-}7$); 7.83 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, $H\text{-}8$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 22.7$ (t, C-3), 23.2 (t, C-4), 38.6 (t, C-2), 55.7 (q, OMe an C-6), 60.2 (q, OMe an C-5), 109.9 (d, C-7), 124.3 (d, C-8), 126.6 (s, C-8a), 138.5 (s, C-4a), 145.2 (s, C-6), 156.7 (s, C-5), 197.3 (s, C-1).

8.2.4 Herstellung von

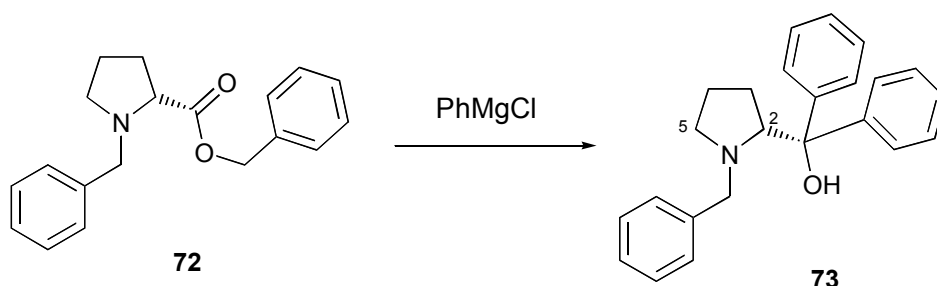
(*R*)-*N*-Benzyl-2-pyrrolidin-carbonsäure-benzylester (**72**)



Zu einer Lösung von 23.2 g L-Prolin **71** (200 mmol) und 42.0 g NaHCO_3 (500 mmol, 2.5 Äq.) in 250 mL DMF wurden bei 0°C 70.0 mL Benzylchlorid (63.3 g, 500 mmol, 2.5 Äq.) zugetropft. Anschließend wurde bei RT für 30 min gerührt, dann für 4 h zum Rückfluß erhitzt und schließlich erneut bei RT für 12 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf H_2O gegossen (200 mL), die wäßrige Phase wurde mit Tol (4x 200 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen schließlich mit H_2O und gesättigter NaCl-Lösung (je 200 mL) gewaschen, dann über MgSO_4 getrocknet und schließlich unter vermindertem Druck eingeeengt. Das erhaltene Rohprodukt wurde 24 h am ÖPV bei 60°C getrocknet und schließlich ohne weitere Aufreinigung im folgenden umgesetzt. Man erhielt 59.2 g des Produkts **72** als einen klebrigen Feststoff (200 mmol, >99%).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 1.78\text{-}2.20$ (m, 4H, $H\text{-}3$ u. $H\text{-}4$); 2.43 (m, 1H, $H\text{-}5$); 3.00-3.10 (m, 1H, $H\text{-}5$); 3.32 (m, 1H, $H\text{-}2$); 3.57 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H, NCH_2); 3.96 (d, $J = 14.4$ Hz, 1H, NCH_2); 5.11 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, OCH_2); 5.15 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H, OCH_2); 7.13-7.44 (m, 10H, CH_{ar}).

8.2.5 Herstellung von

(*R*)-*N*-Benzyl-2-pyrrolidin-diphenylcarbinol (73)

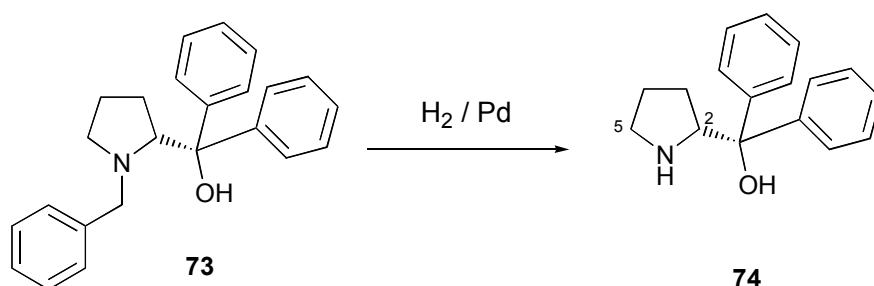
In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer wurden 310 mL Phenylmagnesiumchlorid (1.8M in THF, 560 mmol, 2.8 Äq.) auf 0°C gekühlt. Anschließend wurde eine Lösung von 59.0 g (*R*)-*N*-Benzyl-2-pyrrolidin-carbonsäure-benzylester (**72**) (200 mmol) in THF (80 mL) zugetropft und dann für 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die entstandene gelbe Lösung wurde unter Eiskühlung erst mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (150 mL), dann mit 2M Salzsäure (50 mL) versetzt und schließlich mit 2M KOH-Lösung (ca. 30 mL) alkalisch gestellt. Die entstehende Suspension wurde mit EtOAc (4x 300 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂CO₃ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der blaßgelbe Rückstand wurde aus EtOH (ca. 350 mL) umkristallisiert. Es fielen 60.3 g **73** als farbloses, feinkristallines Pulver an (176 mmol, 88%).

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.71.

Smp. : 119-120 °C (Lit.^[31b]: 119-120 °C).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ[ppm] = 1.62-1.90 (m, 3H, *H*-3 u. *H*-4); 1.94-2.10 (m, 1H, *H*-3); 2.38-2.50 (m, 1H, *H*-5); 2.94-3.02 (m, 1H, *H*-5); 3.12 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, NCH₂); 3.34 (d, *J* = 13.0 Hz, 1H, NCH₂); 4.05 (m, 1H, *H*-2); 5.03 (s, br, 1H, OH); 7.10-7.48 (m, 11H, CH_{ar}); 7.62-7.86 (m, 4H, CH_{ar}).

8.2.6 Herstellung von

(*R*)-2-Pyrrolidin-diphenylcarbinol (74)^[31b]

In einem 2L-Kolben wurden 60.1 g (*R*)-*N*-Benzyl-2-pyrrolidin-diphenylcarbinol (**73**) (175 mmol) und 2.0 g Palladium (10% auf Al₂O₃, 1.8 mmol, 1 mol%) in Eisessig (15 mL) und MeOH (1000 mL) suspendiert. Dann wurde unter einer H₂-Atmosphäre (p = 1 bar) für 16 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde über Celite filtriert und im Vakuum eingengt, der ölige Rückstand wurde in Heptan (ca. 300 mL) aufgekocht, abgekühlt und filtriert. Das Produkt **74** wurde als weißes, feinkristallines Pulver (37.9 g, 150 mmol, 86%) erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.06.

Smp.: 76-78 °C (Lit.^[31b]: 78-79 °C).

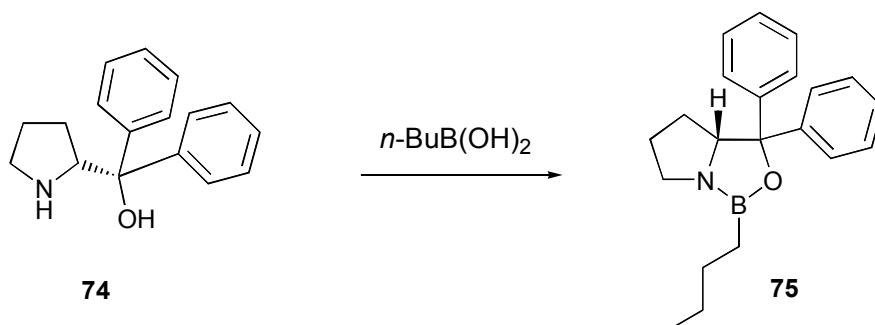
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ[ppm] = 1.54-1.77 (m, 4H, *H*-3 u. *H*-4); 2.91-3.06 (m, 2H, *H*-5); 4.25 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, *H*-2); 7.09-7.16 (m, 4H, CH_{ar}); 7.24-7.31 (m, 2H, CH_{ar}); 7.48-7.59 (m, 4H, CH_{ar}).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ[ppm] = 25.5 (t, *C*-4), 26.3 (t, *C*-3), 46.7 (t, *C*-5), 64.5 (d, *C*-2), 77.1 (s, COH), 125.5 (d, 2x *C*_{ar}), 125.7 (d, 2x *C*_{ar}), 126.3 (d, *C*_{ar}), 126.4 (d, *C*_{ar}), 127.9 (d, 2x *C*_{ar}), 128.2 (d, 2x *C*_{ar}), 145.4 (s, *C*_{ar}), 148.1 (s, *C*_{ar}).

Drehwert (c = 1.15, CHCl₃, 20 °C): [α]₅₈₉ = +67; [α]₅₄₆ = +80; [α]₄₀₅ = +173; [α]₃₆₅ = +237.

(Lit.^[31b]: [α]₅₈₉ = +67.2; [α]₅₄₆ = +80.6; [α]₃₆₅ = +235.7).

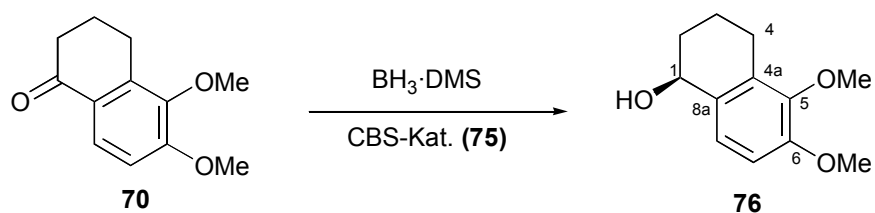
8.2.7 Herstellung des (*R*)-CBS-Katalysators (**75**)^[31b]



In einem Dreihalskolben mit einem mit Molsieb 4Å gefülltem Tropftrichter und darauf aufgesetztem Rückflußkühler wurden 1.93 g Prolinol **74** (7.6 mmol) und 0.83 g *n*-BuB(OH)₂ (96%, 7.8 mmol, 1.03 Äq.) in 50 mL Tol für 4 h unter Rückfluß erhitzt. Der Tropftrichter wurde geschlossen und so das Lösungsmittel aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Letzte Reste des Lösungsmittels wurden schließlich im ÖPV entfernt, und der ölige Rückstand direkt weiter zur Reduktion eingesetzt.

8.2.8 Herstellung von

(*S*)-5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol (**76**)^[31b]



Der CBS-Rohkatalysator **75** (insgesamt 7.6 mmol, 12 mol%) wurde in 80 mL THF aufgenommen, 12.50 g 5,6-Dimethoxy-tetralon (60.6 mmol) zugefügt, und die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt. Mittels einer Dosierpumpe wurden 30.3 mL einer BH₃·SMe₂-Lösung (2M in THF, 60.6 mmol, 3 Äq.) über einen Zeitraum von 5 h (d.h. 0.2 mmol min⁻¹) zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch über Nacht auf RT erwärmt, erneut auf 0 °C gekühlt und mit Methanol (70 mL) versetzt. Das Lösungsmittelgemisch wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand in EtOAc (ca. 100 mL) aufgenommen und über eine mit Kieselgel gefüllte Fritte filtriert. Es wurde zunächst mit EtOAc nachgespült, um das

Produkt vollständig zu eluieren. Anschließendes Nachspülen mit Methanol ergab nach Entfernung des Lösungsmittels die Katalysatorvorstufe zurück.

Das Rohprodukt wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und aus Hex/EtOAc (5:1, ca. 100 mL) umkristallisiert. Das Produkt **76** fiel nahezu enantiomerenrein (>99.8 %ee) in Form langer, weißer Nadeln an (11.13 g, 53.4 mmol, 88%).

Smp. (Hex/EtOAc 5:1): 98 °C (Lit.^[31b]: 97-99 °C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ[ppm] = 1.76-1.99 (m, 5H, *H*-2, *H*-3 u. *OH*); 2.58-2.69 (m, 1H, *H*-4); 2.82-2.94 (m, 1H, *H*-4); 3.77 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.83 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 4.72 (ψt, *J* = 4.6 Hz, 1H, *H*-1); 6.79 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, *H*-7); 7.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H, *H*-8).

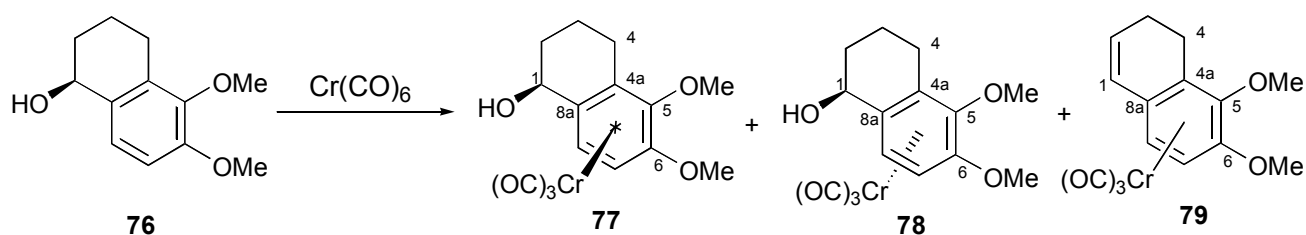
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ[ppm] = 17.9 (t, C-3), 23.3 (t, C-2), 31.9 (t, C-4), 55.7 (q, OMe an C-6), 60.2 (q, OMe an C-5), 67.8 (d, C-1), 110.3 (d, C-7), 124.3 (d, C-8), 131.1 (s, C-8a/4a), 132.2 (s, C-4a/8a), 146.1 (s, C-6), 151.7 (s, C-5).

Drehwert (c = 1.56, CHCl₃, 20 °C): [α]₅₈₉ = +39; [α]₅₄₆ = +48; [α]₄₀₅ = +120; [α]₃₆₅ = +180.

(Lit.^[31b]: [α]₅₈₉ = +37.9; [α]₅₄₆ = +46.1; [α]₃₆₅ = +175.1; HPLC: 99.7 %ee).

8.2.9 Herstellung von

(1*S*,4*aR*) Tricarbonyl (*η*⁶-5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol)-
Chrom(0) (**77**)^[6]



9.70 g (47 mmol) 5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol (**76**) und 13.30 g Cr(CO)₆ (sublimiert, 61 mmol, 1.3 Äq.) wurden in 600 mL *n*-Heptan/*n*-Bu₂O (1:1), das zuvor über Alox B filtriert und mehrfach entgast und dann mit Ar geflutet worden war, gelöst, das Gemisch wurde erneut mehrfach evakuiert und mit Ar beschickt und schließlich mit 2.0 mL THF versetzt. Mit einem schwachen Ar-Fluß wurde unter Lichtausschluß für 4 Tage auf 145 °C erhitzt. Dabei wurde mehrfach die Atmosphäre der Apparatur mit einem kräftigen Ar-Strom ausgetauscht und eventuell am Rückflußkühler sublimiertes Chromhexacarbonyl durch

vorsichtiges Klopfen mit einem Korkring ins Reaktionsgemisch zurückgeführt. Der Fortschritt der Reaktion wurde mit Hilfe von ^1H -NMR-Spektroskopie eines Aliquots verfolgt. Nach 4 Tagen wurde unter Argon auf 0 °C abkühlt, über eine mit Kieselgel gefüllte Fritte filtriert und mit EtOAc nachgespült. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (Kieselgel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 15:1) gereinigt. Es wurden neben dem gewünschten *endo*-Produkt **77**, das in Form eines gelben Feststoffs (12.14 g, 35 mmol, 75%) anfiel, auch kleinere Mengen des Eliminierungsprodukts **79** (gelb-oranger Feststoff, 0.58 g, 1.8 mmol, 3%) sowie das *exo*-Produkt **78** als gelber Feststoff (3.50 g, 10 mmol, 22%) isoliert.

Endo-Produkt (**77**):

$R_f(\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc } 15:1) = 0.45$.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 1.21$ (s, 1H, OH); 1.62-1.69 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 2.00-2.13 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 2.76-2.82 (m, 2H, *H*-4); 3.85 (s, 6H, OCH_3 an C-5 u. C-6); 4.38-4.46 (m, 1H, *H*-1); 4.99 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, *H*-7); 5.80 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, *H*-8).

^{13}C -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 18.6$ (t, C-3), 23.3 (t, C-4), 31.9 (t, C-2), 56.0 (q, OMe an C-6), 65.7 (q, OMe an C-5), 66.0 (d, C-1), 71.5 (d, C-7), 91.2 (d, C-8), 106.3 (s, C-4a), 112.6 (s, C-8a), 125.8 (s, C-5/6), 137.7 (s, C-5/6), 233.7 (s, CO).

Drehwert ($c = 0.12$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +262$; $[\alpha]_{546} = +328$; $[\alpha]_{405, 365, 334}$ undurchlässig. (Lit.^[31b]: $[\alpha]_{589} = +287$; $[\alpha]_{546} = +354$; $[\alpha]_{365}$ undurchlässig).

Exo-Produkt (**78**):

$R_f(\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc } 15:1) = 0.23$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 3357$ (br, m), 2938 (m), 1946 (vs), 1858 (vs), 1530 (w), 1469 (m), 1393 (m), 1321 (w), 1276 (s), 1236 (w), 1090 (w), 1067 (m), 1003 (w), 978 (w), 832 (w), 700 (w), 669 (s).

^1H -NMR (250 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 1.08$ -1.18 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 1.42-1.64 (m, 3H, *H*-2, *H*-3 u. OH); 2.39-2.49 (m, 1H, *H*-4); 2.59-2.70 (m, 1H, *H*-4); 3.00 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.64 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.06-4.11 (m, 1H, *H*-1); 4.18 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, *H*-7); 5.27 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H, *H*-8).

^{13}C -NMR (63 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 17.6$ (t, C-3), 23.8 (t, C-4), 31.3 (t, C-2), 55.4 (q, OMe an C-6), 65.1 (q, OMe an C-5), 66.7 (d, C-1), 73.4 (d, C-7), 92.7 (d, C-8), 101.3 (s, C-4a), 110.3 (s, C-8a), 124.3 (s, C-5/6), 136.5 (s, C-5/6), 234.5 (s, CO).

Drehwert ($c = 0.38$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = -203$; $[\alpha]_{546} = -248$; $[\alpha]_{365}$ undurchlässig.

(Lit.^[31b]: $[\alpha]_{589} = -204.0$; $[\alpha]_{546} = -252.6$; $[\alpha]_{365}$ undurchlässig).

Eliminierungs-Produkt (**79**):

R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$ 15:1) = 0.88.

Smp. (Hex/EtOAc): 68-70°C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2913 (m), 2948 (w), 1942 (vs), 1853 (vs), 1533 (w), 1471 (s), 1434 (m), 1396 (w), 1337 (w), 1271 (s), 1231 (m), 1089 (s), 1045 (s), 974 (w), 668 (s).

^1H -NMR (300 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 1.80$ -1.89 (m, 1H, H-3); 2.32-2.42 (m, 2H, H-4); 2.82-2.87 (m, 1H, H-3); 1.93 (s, 3H, CH_3 an C-7); 3.06 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.68 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.23 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-7); 4.57 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H, H-8); 5.56 (m, 1H, H-2); 5.65 (dd, $J = 10.1, 1.2$ Hz, 1H, H-1).

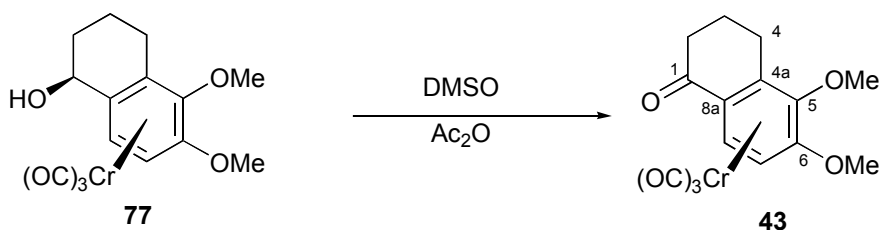
^{13}C -NMR (63 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 20.8$ (t, C-3), 22.1 (t, C-4), 55.6 (q, OMe an C-6), 64.5 (q, OMe an C-5), 73.5 (d, C-7), 89.1 (d, C-8), 95.5 (s, C-8a), 106.8 (s, C-4a), 123.3 (d, C-2), 128.6 (s, C-5), 130.4 (d, C-1), 135.4 (s, C-6), 234.7 (s, CO).

MS (EI): 326 ($[\text{M}]^+$, 10%), 270 (10%), 242 (40%), 212 (40%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{CrO}_5$): 326.0246, gef.: 326.025.

8.2.10 Herstellung von

(*R*) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2*H*-naphthalin-1-on)-Chrom(0)
(**43**)^[6]



Eine mehrfach entgaste und mit Argon beschickte Lösung von 9.60 g *endo*-5,6-Dimethoxy-1-tetralolkomplex (**77**) (28 mmol) in 180 mL DMSO wurde mit 120 mL Ac₂O versetzt und unter Lichtausschluß bei RT für 6 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig auf eisgekühlte KOH-Lösung (2M, 1.2 L) gegossen, mit MBTE (ca. 300 mL) nachgespült und dann der pH-Wert auf >10 eingestellt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE (3x 300 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der orangerote Rückstand wurde zunächst aus Hex/EtOAc (1:1, ca. 200 mL) umkristallisiert, wobei das Produkt **43** als rote Nadeln (3.95 g) anfiel. Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/CH₂Cl₂/EtOAc 15:10:1) der eingeeengten Mutterlauge ergab weiteres Produkt (3.56 g), so daß die Gesamtausbeute 7.51 g (22 mmol, 78%) betrug.

R_f(CH₂Cl₂/EtOAc 15:1) = 0.80.

Smp. (Hex/EtOAc): 144-145 °C (Zers.) (Lit.^[31b]: 146 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3093 (w), 2942 (m), 2840 (w), 1955 (vs), 1873 (vs), 1680 (s), 1588 (w), 1523 (m), 1463 (m), 1324 (m), 1283 (s), 1216 (m), 1186 (w), 1073 (8m), 1012 (m), 883 (w), 829 (w), 662 (s).

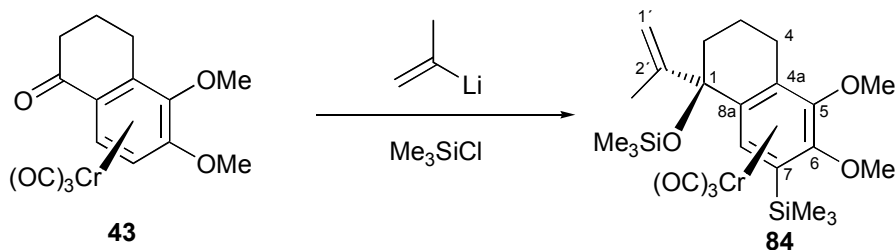
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.06-2.22 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 2.34-2.45 (m, 1H, *H*-3); 2.59-2.68 (m, 1H, *H*-2); 2.80-3.07 (m, 2H, *H*-4); 3.82 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.89 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 5.18 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, *H*-7); 6.17 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, *H*-8).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 21.0 (t, C-3), 23.2 (t, C-4), 37.2 (t, C-2), 56.2 (q, OMe an C-6), 65.7 (q, OMe an C-5), 72.8 (d, C-7), 87.1 (s, C-8a), 88.9 (d, C-8), 113.4 (s, C-4a), 125.5 (s, C-5/6), 137.9 (s, C-5/6), 195.5 (s, C-1), 231.4 (s, CO).

Drehwert (c = 0.12, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -403; $[\alpha]_{546}$ = -740; $[\alpha]_{405, 365, 334}$ undurchlässig. (Lit.^[31b]: $[\alpha]_{589}$ = -405.9; $[\alpha]_{546}$ = -730.9; $[\alpha]_{365}$ undurchlässig.)

8.2.11 Herstellung von

(1*R*,4*aR*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-(propen-2'-yl)-7-trimethylsilyl-1-trimethylsilyloxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**84**)^[31b]



2-Propenyllithium:

Bei RT wurden 1.40 g Lithiumpulver (200 mmol, 2.5 Äq.) in 40 mL Et₂O suspendiert. Nach Abkühlung auf -30 °C wurden langsam 6.9 mL 2-Brompropen (78 mmol) in 10 mL Et₂O gelöst zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C erwärmt und für 4 h gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung zur Abtrennung von unlöslichen Rückständen (Li, LiBr) mit Hilfe eines Spritzenfilters filtriert und bei -18 °C aufbewahrt. Durch Titration gegen Menthol mit Phenanthrolein als Indikator wurde eine Konzentration von $c = 1.5 \text{ mmol mL}^{-1}$ ermittelt.

(1*R*,4*aS*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-(propen-2'-yl)-7-trimethylsilyl-1-trimethylsilyloxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**84**):

Zu einer Lösung von 2.11 g Tetralonkomplex **43** (6.2 mmol) in 85 mL THF wurden bei -20 °C langsam 14.0 mL 2-Propenyllithium-Lösung (21 mmol, 3.4 Äq.) zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch innerhalb 1 h auf 0 °C erwärmt und bei dieser Temperatur für 1 h gerührt. Bei -35 °C wurden dann 3.75 mL TMSCl (29 mmol, 4.7 Äq.) zugegeben. Nach 15 Minuten wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C erwärmt und 1 h lang gerührt. Nach Überführung des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter und Verdünnung mit 500 mL EtOAc/Hex (1:1) wurde zunächst mit 2M HCl-Lösung (250 mL), dann mit H₂O extrahiert (200 mL). Die organische Phase wurde mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/EtOAc, 30:1) wurde das Produkt **84** in Form gelber Kristalle (2.59 g, 4.9 mmol, 79%) erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.79.

Smp. (Hex/EtOAc): 94 °C (Lit.^[31b]: 86-89 °C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.23 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-7); 0.32 (s, 9H, OSi(CH₃)₃ an C-1); 1.69 (s, 3H, H-3'); 1.73-2.09 (m, 2H, H-2 u. C-3); 2.14-2.23 (m, 2H, H-2 u. H-3); 2.54-2.66 (m, 1H, H-4); 2.81-2.96 (m, 1H, H-4); 3.78 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.83 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 4.67 (s, 1H, H-1'); 4.92 (s, 1H, H-1'); 5.80 (s, 1H, H-8).

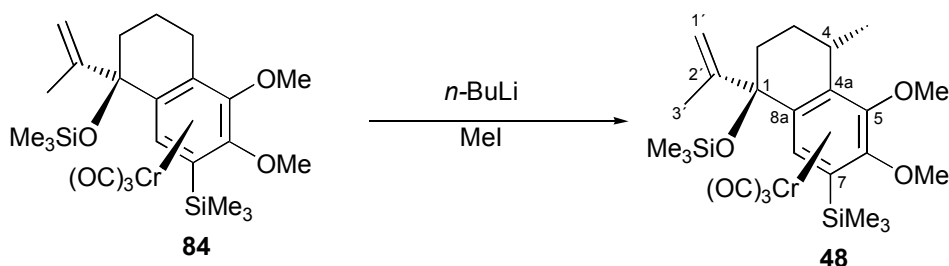
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -0.1 (q, SiMe₃ an C-7), 2.4 (q, OSiMe₃ an C-1), 18.0 (t, C-3), 19.5 (q, C-3'), 20.9 (t, C-4), 33.1 (t, C-2), 60.6 (q, OMe an C-6), 65.1 (q, OMe an C-5), 76.6 (s, C-1), 87.6 (s, C-7), 96.7 (d, C-8), 111.4 (s, C-8a), 111.5 (s, C-4a), 114.1 (t, C-1'), 128.6 (s, C-6), 140.8 (s, C-5), 148.3 (s, C-2'), 234.3 (s, CO).

Drehwert (c = 0.18, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -74; $[\alpha]_{546}$ = -89; $[\alpha]_{405,365}$ undurchlässig.

(Lit.^[31b]: $[\alpha]_{589}$ = -67.5; $[\alpha]_{546}$ = -80.0; $[\alpha]_{365}$ undurchlässig).

8.2.12 Herstellung von

(1*R*,4*S*,4*aR*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-4-methyl-1-(propen-2'-yl)-7-trimethylsilanyl-1-trimethylsilanyloxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**48**)^[31b]



Zu einer Lösung von 2.90 g Komplex **84** (5.5 mmol) in 120 mL THF und 7 mL HMPT wurden bei -35 °C langsam 8.0 mL *n*-BuLi (1.52M in Hex, 12.1 mmol, 2.2 Äq.) zugetropft. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch innerhalb 2 h auf 0 °C erwärmt und bei dieser Temperatur für 1 h gerührt, wobei eine schwarze Lösung entstand. Bei -20 °C wurden 0.87 mL Iodmethan (13.8 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben, auf 0 °C erwärmt und 30 min lang gerührt, wobei sich die Lösung wieder gelb färbte. Das Reaktionsgemisch wurde in einen Scheidetrichter überführt, mit 500 mL EtOAc/Hex (1:1) verdünnt und nacheinander mit 1M HCl-Lösung (200 mL) und mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (200 mL) gewaschen. Die wäßrige Phase wurde mit EtOAc (250 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen

wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet, über Kieselgel filtriert und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Produkt **48** wurde in Form gelber Kristalle (2.97 g, 5.5 mmol, 99%) erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 30:1) = 0.48.

Smp. (Hex/EtOAc): 167-169 °C (Lit.^[31b]: 179-180 °C).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.21 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-7); 0.32 (s, 9H, OSi(CH₃)₃ an C-1); 1.24 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CH₃ an C-4); 1.51-1.60 (m, 1H, *H*-2); 1.62 (s, 3H, *H*-3'); 1.84 (m, 1H, *H*-3); 2.16-2.38 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 3.18 (m, 1H, *H*-4); 3.80 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.83 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 5.00 (s, 1H, *H*-1'); 5.07 (s, 1H, *H*-1'); 5.79 (s, 1H, *H*-8).

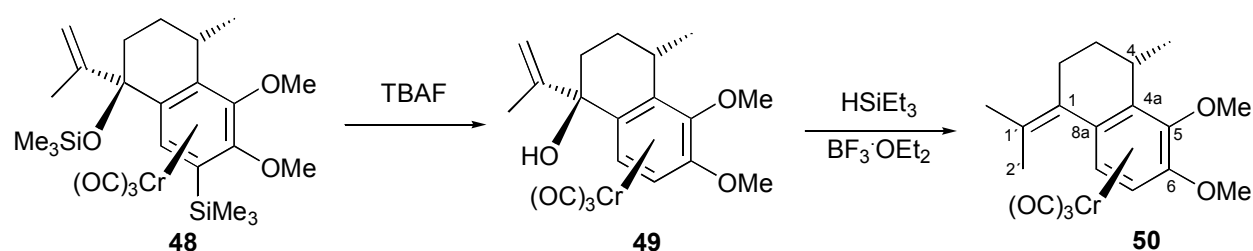
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.0 (q, SiMe₃ an C-7), 2.3 (q, OSiMe₃ an C-1), 20.1 (q, C-3'), 21.4 (q, Me an C-4), 25.7 (t, C-3), 27.3 (d, C-4), 31.3 (t, C-2), 60.2 (q, OMe an C-5), 65.8 (q, OMe an C-6), 76.0 (s, C-1), 87.1 (s, C-7), 97.9 (d, C-8), 110.9 (s, C-8a), 113.5 (t, C-1'), 117.8 (s, C-4a), 129.0 (s, C-6), 140.9 (s, C-5), 148.2 (s, C-2'), 234.1 (s, CO).

Drehwert (c = 0.07, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -49; $[\alpha]_{546}$ = -54; $[\alpha]_{405,365}$ undurchlässig.

(Lit.^[31b]: $[\alpha]_{589}$ = -48.1; $[\alpha]_{546}$ = -57.6; $[\alpha]_{365}$ undurchlässig).

8.2.13 Herstellung von

(4*S*,4*aR*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-isopropenyliden-4-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**50**)



545 mg Komplex **48** (1.0 mmol) wurden in 5 mL THF gelöst, 5 Tropfen H₂O zugesetzt und bei 0 °C mit 3.0 mL TBAF-Lösung (1M in THF, 3.0 mmol, 3.0 Äq.) versetzt und für 2 h bei 0 °C gerührt. Der tiefroten Lösung wurde HCl-Lösung (1M, 16 mL) zugegeben, 10 min bei 0 °C gerührt und mit MTBE (40 mL) in einen Scheidetrichter überführt. Nachdem die organische Phase mit H₂O (2x) und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über

wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet worden war, wurde sie über Kieselgel/Celite filtriert und im Vakuum eingeeengt, wobei **49** als ein gelbes Öl zurückblieb.

Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 (15 mL) aufgenommen, auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt, mit 0.80 mL Triethylsilan (5.0 mmol, 5.0 Äq.), dann mit 0.63 mL $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (5.0 mmol, 5.0 Äq.) versetzt, und schließlich nach 30 min auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ erwärmt. Nach 90 min wurde gesättigte NaHCO_3 -Lösung (20 mL) und CH_2Cl_2 (30 mL) zugegeben, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Dabei verblieb ein gelbes Öl, welches nach Umkristallisation aus Hex/EtOAc das Produkt **50** in Form gelber Kristalle (291 mg, 0.76 mmol, 76%) ergab.

$R_f(\text{Hex/EtOAc } 30:1) = 0.21$.

Smp. (Hex/EtOAc): $74\text{--}76\text{ }^\circ\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2957 (w), 2925 (m), 2859 (w), 1945 (vs), 1863 (vs), 1530 (w), 1469 (s), 1371 (w), 1308 (w), 1271 (s), 1226 (w), 1105 (w), 1050 (m), 1020 (m), 1001 (m), 667 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}]$ = 1.04 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 3H, CH_3 an C-4); 1.24–1.31 (m, 1H, H -3); 1.63–1.70 (m, 1H, H -3); 1.78 (s, 3H, H -2'); 1.93 (s, 3H, CH_3 an C-1'); 2.25–2.30 (m, 1H, H -2); 2.52–2.60 (m, 1H, H -2); 3.15–3.25 (m, 1H, H -4); 3.84 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.88 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 5.21 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1H, H -7); 5.43 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1H, H -8).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}]$ = 20.7 (q, Me an C-4), 21.9 (q, C-2'), 23.1 (q, Me an C-1'), 25.5 (t, C-3), 27.1 (d, C-4), 29.1 (t, C-2), 56.2 (q, OMe an C-6), 65.2 (q, OMe an C-5), 73.9 (d, C-7), 90.2 (d, C-8), 104.6 (s, C-4a), 116.0 (s, C-8a), 124.5 (s, C-1'), 128.9 (s, C-1), 131.5 (s, C-6), 133.7 (s, C-5), 234.6 (s, CO).

MS (ESI): 405 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100%), 383 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 40%), 246 (35%).

HR-MS (ESI): ber. für $[\text{M}+1]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{CrO}_5$): 383.095, gef.: 383.095.

Drehwert ($c = 0.20$, CHCl_3 , $20\text{ }^\circ\text{C}$): $[\alpha]_{589} = -16$; $[\alpha]_{546} = -76$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

X-ray:

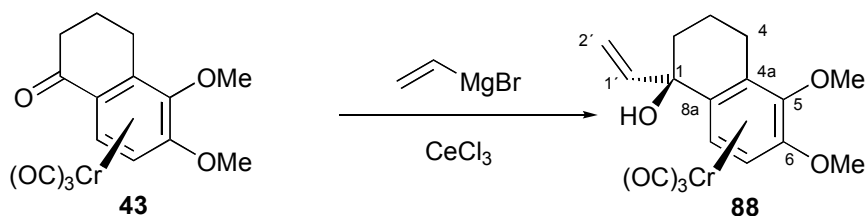
Crystal data and structure refinement for **50**

Identification code	fd060	
Empirical formula	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{CrO}_5$	
Formula weight	382.37	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P212121	
Unit cell dimensions	$a = 8.327(1)\text{ Å}$	$\alpha = 90\text{ deg.}$
	$b = 8.296(1)\text{ Å}$	$\beta = 90\text{ deg.}$
	$c = 26.782(1)\text{ Å}$	$\gamma = 90\text{ deg.}$

Volume	1850.1(3) Å ³
Z	4
Density (calculated)	1.373 g/cm ³
Absorption coefficient	0.643 mm ⁻¹
F(000)	800
Crystal size	0.15 x 0.10 x 0.10 mm
Theta range for data collection	1.52 to 26.99 deg.
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -8 ≤ k ≤ 9, -34 ≤ l ≤ 34
Reflections collected	10753
Independent reflections	3775 [R(int) = 0.0942]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	3775 / 0 / 316
Goodness-of-fit on F ²	1.068
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0501, wR2 = 0.0888
Reflection observed [I > 2σ(I)]	2288
R indices (all data)	R1 = 0.1115, wR2 = 0.1106
Absolute structure parameter	0.05(3)
Extinction coefficient	0.0000(9)
Largest diff. peak and hole	0.368 and -0.286 e.Å ⁻³ .

8.2.14 Herstellung von

(1*R*,4*aR*) Tricarbonyl (η^6 -1-Vinyl-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol)-Chrom(0) (88)



19.7 g $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (80 mmol, 4 Äq.) wurden bei 140 °C im ÖPV für 3 h gerührt, um das Kristallwasser zu entfernen. Anschließend wurden 140 mL THF zugefügt, und die entstandene, grobe Suspension wurde über Nacht gerührt, so daß eine feine milchige Suspension erhalten wurde. Bei RT wurden 6.5 g (19 mmol) des Ketokomplexes **43** zugefügt. Nach 15 min Rühren wurde das Reaktionsgemisch auf -55 °C gekühlt, mit 30 mL Vinylmagnesiumchlorid-Lösung (ca. 1.9M in THF, 57 mmol, 3 Äq.) versetzt und langsam erwärmen lassen. Nach 30 min und bei -45 °C konnte vollständiger Umsatz (DC-Kontrolle) beobachtet werden. Es wurden 50 mL gesättigte NH_4Cl -Lösung und 80 mL H_2O zugegeben, die wäßrige Phase wurde mit MTBE (3x 200 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Es verblieben 6.7 g (19 mmol, 99%) von

88 als ein dunkelgelbes Öl, welches meist ohne weitere Reinigung im folgenden eingesetzt wurde.

Eine analytische Probe wurde mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 3:1) aufgereinigt und ergab das Produkt **88** in Form eines gelben Öls.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.35.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3454 (br, s), 3080 (w), 2931 (s), 2862 (m), 2833 (m), 1954 (vs), 1879 (vs), 1598 (m), 1487 (vs), 1450 (s), 1418 (s), 1332 (m), 1219 (vs), 1086 (vs), 1006 (vs), 960 (m), 920 (m), 901 (m), 823 (m), 804 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.36 (m, 1H, H -3); 1.48 (m, 1H, H -2); 1.60 (m, 1H, H -2); 1.61 (m, 1H, H -3); 2.47 (m, 1H, H -4); 2.68 (m, 1H, H -4); 3.02 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.65 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.06 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H -7); 4.98 (d, J = 10.4 Hz, 1H, H -2'); 5.10 (d, J = 17.0 Hz, 1H, H -2'); 5.51 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H -8); 5.75 (dd, J = 17.0, 10.4 Hz, 1H, H -1').

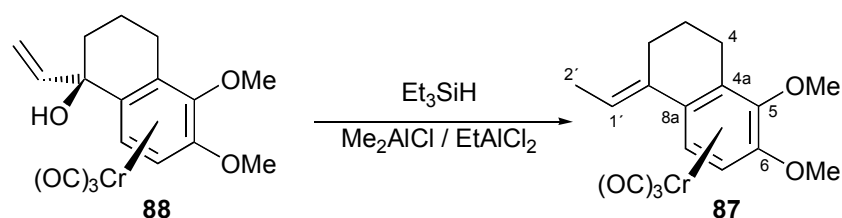
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 18.2 (t, C-3), 23.5 (t, C-4), 37.1 (t, C-2), 55.3 (q, OMe an C-6), 65.6 (q, OMe an C-5), 71.1 (s, C-1), 71.5 (d, C-7), 92.2 (d, C-8), 108.5 (s, C-8a), 112.9 (s, C-4a), 114.7 (t, C-2'), 125.7 (s, C-5), 137.8 (s, C-6), 143.5 (d, C-1'), 234.3 (s, CO).

MS (ESI): 409 ($[\text{M}+\text{K}]^+$, 40%), 393 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100%), 217 (42%), 186 (12%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{CrO}_6\text{Na}$): 393.040, gef.: 393.040.

8.2.15 Herstellung von

(*E*,4a*R*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-Chrom(0) (**87**)



Eine Lösung von 6.7 g (19 mmol) des Vinylalkohols (**88**) in 250 mL CH_2Cl_2 wurde bei RT mit 9.5 mL (60 mmol, 3.3 Äq.) Triethylsilan versetzt und auf -78°C gekühlt. Sukzessive wurden zunächst 40 mL Me_2AlCl (1M in Hex, 40 mmol, 2.2 Äq.) und dann 20 mL EtAlCl_2 (1M in Hex, 20 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die schwarze Lösung wurde während 3 h auf 0°C

erwärmen lassen und dann vorsichtig mit 150 mL gesättigter NaHCO_3 -Lösung versetzt. Nachdem die wäßrige Phase mit einigen mL 2M HCl-Lösung angesäuert worden war, wurde sie mit MTBE (4x 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingengt. Der gelborange Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/EtOAc 20:1 \rightarrow 1:1) gereinigt. Es wurden 4.5 g (13 mmol, 67% über 2 Stufen) von **87** als gelber Feststoff erhalten. Durch Umkristallisation gelang es, gelbe Kristalle erhalten, die für röntgenographische Untersuchungen geeignet waren.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.69.

Smp. (Hex/EtOAc): 84-85 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3099 (w), 2936 (s), 2864 (m), 2838 (m), 1939 (vs), 1867 (vs), 1532 (m), 1470 (vs), 1274 (s), 1214 (s), 1087 (s), 1039 (s), 818 (m), 706 (m), 667 (vs).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.43 (m, 1H, *H*-3); 1.45 (d, J = 6.9 Hz, 3H, *H*-2'); 1.73 (m, 1H, *H*-3); 1.75 (m, 1H, *H*-2); 2.20 (m, 1H, *H*-2); 2.37 (m, 1H, *H*-4); 2.84 (m, 1H, *H*-4); 3.11 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.68 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.31 (d, J = 7.2 Hz, 1H, *H*-7); 5.22 (d, J = 7.2 Hz, 1H, *H*-8); 5.74 (q, J = 6.9 Hz, 1H, *H*-1').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 13.5 (q, C-2'), 21.6 (t, C-3), 24.2 (t, C-4), 24.9 (t, C-2), 55.6 (q, OMe an C-6), 64.9 (q, OMe an C-5), 73.9 (d, C-7), 85.4 (d, C-8), 99.1 (s, C-8a), 108.9 (s, C-4a), 119.8 (d, C-1'), 128.6 (s, C-5), 131.4 (s, C-1), 134.9 (s, C-6), 234.8 (s, CO).

MS (ESI): 377 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100%), 355 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 70%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}+\text{H}]^+$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{CrO}_5$): 355.063, gef.: 355.063.

Drehwert (c = 0.14, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -252; $[\alpha]_{546}$ = -376; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

X-ray:

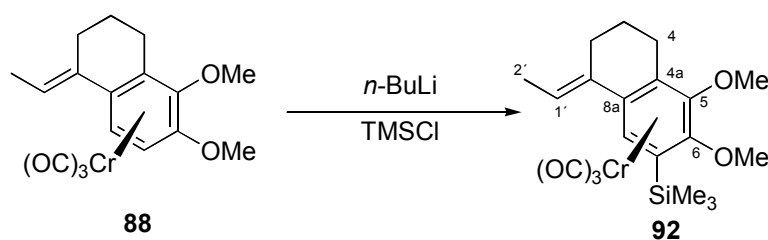
Crystal data and structure refinement for **88**

Identification code	fd118	
Empirical formula	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{CrO}_5$	
Formula weight	354.31	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	a = 9.613(1) Å	α = 90 deg.
	b = 15.006(1) Å	β = 96.86(1) deg.
	c = 11.733(1) Å	γ = 90 deg.
Volume	1680.4(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.401 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.702 mm ⁻¹	

F(000)	736
Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.15 mm
Theta range for data collection	1.75 to 27.00 deg.
Index ranges	-12<=h<=12, -19<=k<=19, -14<=l<=14
Reflections collected	14431
Independent reflections	7322 [R(int) = 0.0268]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	7322 / 1 / 557
Goodness-of-fit on F ²	1.026
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0407, wR2 = 0.0991
Reflection observed [I>2sigma(I)]	5174
R indices (all data)	R1 = 0.0675, wR2 = 0.1103
Absolute structure parameter	0.009(19)
Largest diff. peak and hole	0.268 and -0.251 e.Å ⁻³ .

8.2.16 Herstellung von

(*E*,4*aR*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-7-trimethylsilanyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (**92**)



Zu einer Lösung von 4.0 g Ethylidenkomplex **88** (11.3 mmol) in 230 mL THF wurden bei -78 °C mit 12.0 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 19.6 mmol, 1.7 Äq.) zugetropft. Nach 50 min wurden 3.50 mL TMSCl (28 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben, während 30 min auf 0 °C erwärmt und schließlich mit H₂O (150 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit MTBE (2x 150 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet, wobei ein gelbes Öl zurückblieb, welches im ÖPV langsam kristallisierte. Es wurden 4.7 g (11.0 mmol, 98%) von **92** als gelber Feststoff erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.55.

Smp. (Hex/EtOAc): 110-112 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2946 (s), 2866 (w), 1945 (vs), 1871 (vs), 1452 (s), 1388 (m), 1354 (s), 1319 (m), 1300 (m), 1028 (s), 1008 (m), 886 (m), 838 (vs), 758 (m), 665 (s).

0.63 mmol, 99%) erhalten. Gelbe Kristalle konnten durch Umkristallisation aus Hex/EtOAc (30:1) erhalten werden.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.66.

Smp. (Hex/EtOAc): 149-152 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2941 (s), 1945 (vs), 1879 (vs), 1450 (s), 1371 (s), 1355 (s), 1310 (s), 1249 (m), 1223 (m), 1020 (s), 881 (m), 838 (vs), 756 (m), 669 (vs).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.34 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-7); 1.06 (d, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃ an C-4); 1.39-1.49 (m, 1H, H -3); 1.40 (d, J = 6.6 Hz, 3H, H -2'); 1.65-1.71 (m, 1H, H -2); 1.85-1.98 (m, 1H, H -3); 2.09-2.22 (m, 1H, H -2); 3.12-3.19 (m, 1H, H -4); 3.33 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.54 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 5.70 (s, 1H, H -8); 6.00 (q, J = 6.6 Hz, 1H, H -1').

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.0 (q, SiMe₃ an C-7), 13.7 (q, C-2'), 19.4 (q, Me an C-4), 20.3 (t, C-3), 27.5 (t, C-2), 27.7 (d, C-4), 60.4 (q, OMe an C-6), 64.5 (q, OMe an C-5), 90.6 (d, C-8), 90.9 (s, C-7), 100.2 (s, C-8a), 113.9 (s, C-4a), 120.9 (d, C-1'), 128.6 (s, C-5), 130.5 (s, C-1), 138.7 (s, C-6), 234.5 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 440 ([M]⁺, 7%), 384 (10%), 357 (30%), 356 (100%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₁H₂₈CrO₅Si): 440.112, gef.: 440.111.

Drehwert (c = 0.12, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -332; $[\alpha]_{546}$ = -457; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

X-ray:

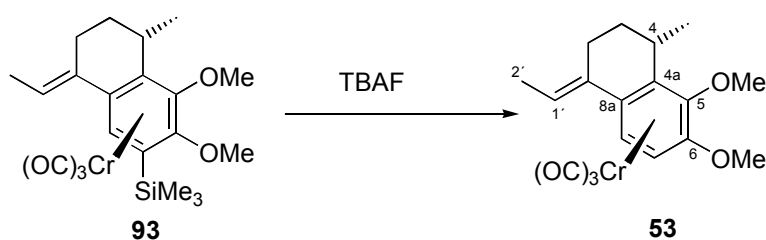
Crystal data and structure refinement for **ent-93**

Identification code	fd200	
Empirical formula	C ₂₁ H ₂₈ Cr O ₅ Si	
Formula weight	440.52	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Unit cell dimensions	a = 9.761(1) Å	alpha = 90 deg.
	b = 13.825(1) Å	beta = 90 deg.
	c = 16.514(1) Å	gamma = 90 deg.
Volume	2228.5(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.313 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.594 mm ⁻¹	
F(000)	928	
Crystal size	0.20 x 0.20 x 0.15 mm	
Theta range for data collection	1.92 to 26.99 deg.	
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -17 ≤ k ≤ 17, -21 ≤ l ≤ 21	
Reflections collected	17554	
Independent reflections	4755 [R(int) = 0.0477]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4755 / 0 / 366	

Goodness-of-fit on F^2	1.038
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0366$, $wR2 = 0.0770$
Reflection observed [$I > 2\sigma(I)$]	3754
R indices (all data)	$R1 = 0.0569$, $wR2 = 0.0834$
Absolute structure parameter	0.006(19)
Largest diff. peak and hole	0.179 and -0.232 $e \cdot \text{\AA}^{-3}$.

8.2.18 Herstellung von

(*E,4S,4aR*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (**53**)



Eine Lösung von 208 mg Silylkomplex **93** (0.47 mmol) in 4 mL THF wurde bei 0 °C mit 20 μL H_2O und 0.71 mL TBAF (1M in THF, 0.71 mmol, 1.5 Äq.) versetzt, 90 min gerührt und dann mit H_2O und MTBE (je 20 mL) versetzt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE (20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und eingeeengt. Der Rückstand wurde mit rotierender DC (Hex/EtOAc 10:1) gereinigt, und das Produkt **53** wurde als gelber Feststoff (160 mg, 0.43 mmol, 92%) erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.39.

Smp. (Hex/EtOAc): 80-83°C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2935 (m), 2870 (m), 1940 (vs), 1865 (vs), 1534 (m), 1470 (vs), 1274 (vs), 1046 (vs), 1001 (m), 833 (m), 801 (m), 716 (m), 666 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.03 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3 an C-4); 1.40-1.49 (m, 1H, H -3); 1.46 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H -2'); 1.80-1.90 (m, 2H, H -2 u. H -3); 2.05-2.17 (m, 1H, H -2); 3.11 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.14-3.20 (m, 1H, H -4); 3.73 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.36 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H -7); 5.17 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, H -8); 5.81 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, H -1').

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 13.7 (q, C-2'), 19.0 (q, Me an C-4), 20.3 (t, C-3), 27.4 (t, C-2), 27.9 (d, C-4), 55.5 (q, OMe an C-6), 65.2 (q, OMe an C-5), 74.9 (d, C-7), 84.2 (d,

C-8), 98.4 (s, C-8a), 113.9 (s, C-4a), 120.8 (d, C-1'), 128.9 (s, C-5), 130.2 (s, C-1), 133.8 (s, C-6), 234.9 (s, CO).

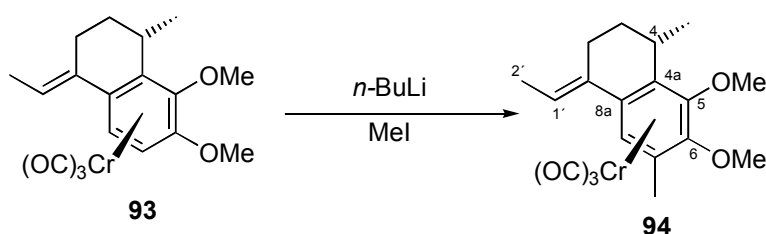
MS (EI-DIP, 70 eV): 368 ($[M]^+$, 15%), 312 (15%), 298 (20%), 285 (25%), 284 (100%), 254 (60%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{18}H_{20}CrO_5$): 368.072, gef.: 368.071.

Drehwert ($c = 0.07$, $CHCl_3$, 20 °C): $[\alpha]_{589} = -297$; $[\alpha]_{546} = -445$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.19 Herstellung von

(*E,4S,4aR*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4,7-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (**94**)



Zu einer Lösung aus 320 mg Komplex **93** (0.87 mmol) in 15 mL THF wurden bei -78 °C 0.68 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 1.09 mmol, 1.3 Äq.) zugetropft. Nach 90 min wurden 105 μ L Iodmethan zugegeben, für 30 min gerührt und schließlich H_2O (30 mL) zugefügt. Nach Extraktion der wässrigen Phase mit MTBE (3x 30 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, über Kieselgel filtriert und eingengt. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 10:1) wurden 326 mg von **94** als ein gelber Feststoff (0.85 mmol, 98%) erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.61.

Smp. (Hex/EtOAc): 68-70 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2933 (m), 1946 (vs), 1861 (vs), 1461 (s), 1313 (s), 1248 (m), 1226 (m), 1065 (vs), 1008 (m), 909 (m), 776 (m), 671 (s).

1H -NMR (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.96 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3 an C-4); 1.39-1.49 (m, 1H, H -3); 1.48 (d, $J = 6.8$ Hz, 3H, H -2'); 1.93 (s, 3H, CH_3 an C-7); 1.93-2.03 (m, 2H, H -2 u. H -3); 2.23-2.32 (m, 1H, H -2); 3.10-3.14 (m, 1H, H -4); 3.33 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.57 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.91 (s, 1H, H -8); 5.75 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H, H -1').

^{13}C -NMR (63 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 13.7$ (q, C-2'), 15.9 (q, Me an C-7), 19.1 (q, Me an C-4), 20.5 (t, C-3), 27.1 (t, C-2), 28.2 (d, C-4), 62.2 (q, OMe an C-6), 62.7 (q, OMe an C-5), 83.4 (d, C-8), 102.8 (s, C-8a), 103.4 (s, C-7), 108.3 (s, C-4a), 122.8 (d, C-1'), 130.3 (s, C-1/5), 131.2 (s, C-1/5), 135.0 (s, C-6), 234.6 (s, CO).

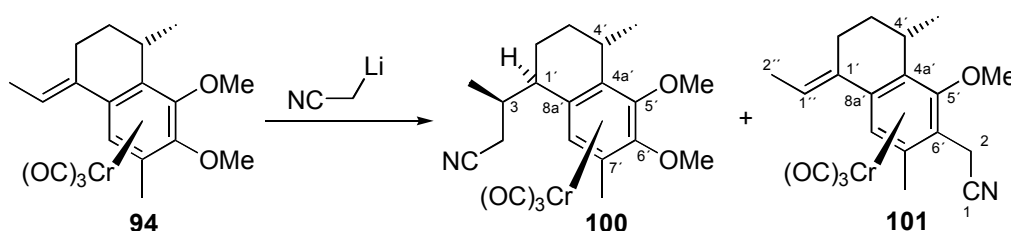
MS (EI-DIP, 70 eV): 382 ($[\text{M}]^+$, 15%), 326 (10%), 312 (15%), 299 (25%), 298 (100%), 268 (35%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{CrO}_5$): 382.087, gef.: 382.087.

Drehwert ($c = 0.11$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = -416$; $[\alpha]_{546} = -596$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.20 Herstellung von

(1'*R*,3*R*,4'*S*,4*a*'*R*) Tricarbonyl [3-(η^6 -5',6'-Dimethoxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (**100**)



Bei -78 °C wurden 10.6 mL *i*-Pr₂NH (75 mmol, 15 Äq.) in 110 mL THF mit 47 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 75 mmol, 15 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 min bei -78 °C, dann 20 min bei 0 °C gerührt. Bei -78 °C wurden 4.0 mL Acetonitril (75 mmol, 15 Äq.) zuge tropft. Nach 90 min wurde die entstandene weiße Suspension zu einer ca. 5-10 °C kalten Lösung von 1.91 g Komplex **94** (5.0 mmol) in 150 mL Dioxan und 15 mL HMPT zugegeben, wobei eine dunkelrote Lösung entstand. Nach 1 h wurde auf 0 °C gekühlt und 15 mL gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zwischen H₂O und MTBE (je 100 mL) geteilt, und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (3x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Flash-Chromatographie (Kieselgel, Hex/EtOAc 10:1 → 5:1) ergab neben 460 mg Substitutionsprodukt **101** (1.2 mmol, 24%, hellorange Kristalle) 1.07 g des Additionsprodukts **100** (2.5 mmol, 51%), welches laut RP-HPLC in einem Diastereomerenverhältnis von 92:8 vorlag. Durch Kristallisation aus Hex/EtOAc (1:1) konnten schließlich 710 mg des Hauptdiastereomers **100** (dr >99:1, 1.7 mmol, 33%) als gelbe Kristalle erhalten werden.

Crystal size	0.20 x 0.20 x 0.15 mm
Theta range for data collection	1.48 to 27.00 deg.
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -10 ≤ k ≤ 10, -17 ≤ l ≤ 17
Reflections collected	4685
Independent reflections	4685
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4685 / 1 / 354
Goodness-of-fit on F ²	1.099
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0371, wR2 = 0.0690,
Reflection observed [I > 2σ(I)]	4024
R indices (all data)	R1 = 0.0508, wR2 = 0.0740
Absolute structure parameter	0.009(18)
Largest diff. peak and hole	0.137 and -0.162 e.Å ⁻³ .

Nebendiastereomer (C3-Epimer, *exo*-Produkt) (**99**):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.35.

¹H-NMR (ausgewählte Signale, 300 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 1.67 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 3.22 (s, 3H, OCH₃ an C-6'); 3.63 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 4.93 (s, 1H, H-8').

Nebenprodukt:

(*E*,4'*S*,4a'*R*) Tricarbonyl [*η*⁶-(1'-Ethyliden-5'-methoxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydronaphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (**101**)

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.49.

Smp. (Hex/EtOAc): 112°C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2967 (m), 2934 (m), 2247 (w), 1948 (vs), 1865 (vs), 1630 (w), 1489 (m), 1455 (s), 1417 (m), 1395 (s), 1307 (s), 1059 (s), 1033 (m), 1010 (m), 994 (m), 951 (m).

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 0.77 (d, *J* = 7.0 Hz, 3H, CH₃ an C-4'); 1.41 (m, 1H, H-3'); 1.47 (d, *J* = 7.6 Hz, 3H, CH₃ an C-1'); 1.77 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 1.93 (m, 1H, H-3'); 2.07 (m, 1H, H-2'); 2.28 (m, 1H, H-2'); 2.67 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H, H-2); 2.86 (m, 1H, H-4'); 2.96 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H, H-2); 3.29 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 4.61 (s, 1H, H-8'); 5.67 (q, *J* = 7.3 Hz, 1H, H-1').

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 13.7 (q, C-2'), 15.4 (t, C-2), 18.3 (q, Me an C-7'), 19.1 (q, Me an C-4'), 20.5 (t, C-2'), 26.4 (d, C-4'), 29.1 (t, C-3'), 63.8 (q, OMe an C-5'), 84.5 (d, C-8'), 92.1 (s, C-6'), 106.9 (s, C-8a'), 107.4 (s, C-7'), 108.1 (s, C-4a'), 116.9 (s, C-1), 123.8 (s, C-1'), 130.2 (s, C-1'), 140.0 (s, C-5'), 233.7 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 391 ($[M]^+$, 10%), 308 (25%), 307 (85%), 229 (30%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{18}H_{21}CrNO_4$): 391.0876, gef.: 391.087.

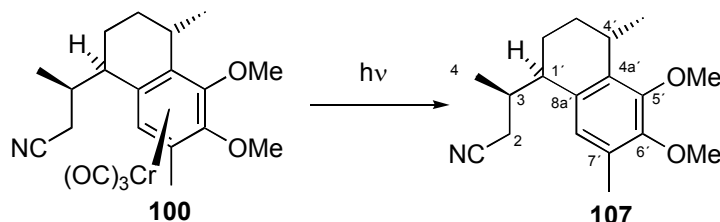
Drehwert ($c = 0.085$, $CHCl_3$, 20 °C): $[\alpha]_{589} = -333$; $[\alpha]_{546} = -489$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

X-ray:

Crystal data and structure refinement for **101**

Identification code	fd258npp	
Empirical formula	C ₂₀ H ₂₁ Cr N O ₄	
Formula weight	391.38	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	a = 9.594(1) Å	alpha = 90 deg.
	b = 9.471(1) Å	beta = 101.87(1) deg.
	c = 10.907(1) Å	gamma = 90 deg.
Volume	969.87(17) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.340 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.613 mm ⁻¹	
F(000)	408	
Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.15 mm	
Theta range for data collection	1.91 to 27.00 deg.	
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -11 ≤ k ≤ 10, -13 ≤ l ≤ 13	
Reflections collected	4118	
Independent reflections	4118	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4118 / 1 / 320	
Goodness-of-fit on F ²	1.039	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0383, wR2 = 0.0770	
Reflection observed [$I > 2\sigma(I)$]	3346	
R indices (all data)	R1 = 0.0556, wR2 = 0.0830	
Absolute structure parameter	0.01(2)	
Largest diff. peak and hole	0.275 and -0.160 e.Å ⁻³ .	

8.2.21 Herstellung von

(1'*R*,3*R*,4'*S*) 3-(5',6'-Dimethoxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril (**107**)

Eine Lösung von 720 mg Nitrilkomplex **100** (1.70 mmol) in 700 mL Et₂O wurde mit 5 g Kieselgel versetzt und für 24 h im Sonnenlicht unter Luftatmosphäre gerührt. Die nun farblose Suspension wurde über Kieselgel filtriert, mit MTBE nachgespült, im Vakuum das Lösungsmittel abgezogen und das verbleibende Öl im ÖPV getrocknet. Es wurde das Produkt **107** in Form eines farblosen Öls (486 mg, 1.69 mmol, 99%) erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.33.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2930 (vs), 2869 (m), 2240 (w), 1683 (w), 1603 (w), 1567 (w), 1479 (vs), 1403 (vs), 1235 (s), 1073 (vs), 1027 (s), 1006 (s), 915 (s), 795 (m), 743 (m).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.15 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃ an C-4'); 1.17 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H-4); 1.49-1.54 (m, 1H, H-3'); 1.61-1.71 (m, 2H, H-2' u. H-3'); 1.82-1.93 (m, 1H, H-2'); 2.12-2.29 (m, 3H, H-2 u. H-3); 2.21 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 2.61-2.65 (m, 1H, H-1'); 3.11-3.15 (m, 1H, H-4'); 3.78 (s, 3H, OCH₃ an 6'); 3.86 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 6.66 (s, 1H, H-8').

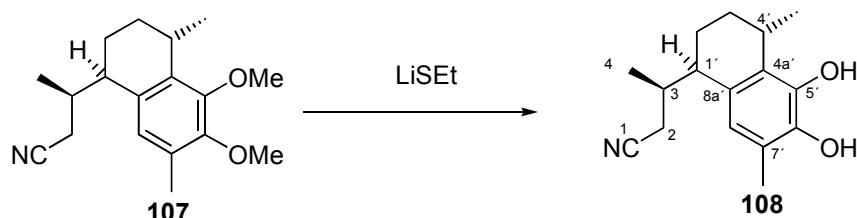
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.8 (q, Me an C-7'), 18.8 (q, C-4), 18.9 (t, C-2'), 21.7 (t, C-2), 22.3 (q, Me an C-4'), 27.0 (t, C-3'), 27.2 (d, C-4'), 35.9 (d, C-3), 40.6 (d, C-1'), 59.8 (q, OMe an C-6'), 60.4 (q, OMe an C-5'), 119.5 (s, C-1), 126.0 (d, C-8'), 129.2 (s, C-7'), 132.7 (s, C-8a'), 134.5 (s, C-4a'), 149.6 (s, C-6'), 150.8 (s, C-5').

MS (EI-DIP, 70 eV): 288 ([M+H]⁺, 5%), 287 ([M]⁺, 10%), 220 (15%), 219 (100%), 204 (10%), 188 (10%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₁₈H₂₅NO₂): 287.189, gef.: 287.189.

Drehwert (c = 0.80, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -14; $[\alpha]_{546}$ = -17; $[\alpha]_{405}$ = -51; $[\alpha]_{365}$ = -80; $[\alpha]_{334}$ undurchlässig.

8.2.22 Herstellung von

(1'*R*,3*R*,4'*S*) 3-(5',6'-Dihydroxy-4',7'-dimethyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril (**108**)

Unter strikter Ar-Atmosphäre wurden 438 mg Nitril **107** (1.52 mmol) und 1.09 g LiSEt (16.1 mmol, 10 Äq.) in 50 mL DMF für 2 h auf 170 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurden 1M HCl (50 mL) und EtOAc (100 mL) zugegeben, und die wäßrige Phase wurde mit EtOAc (3x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet, über Kieselgel filtriert und eingengt. Der Rückstand wurde mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 5:1 → 3:1) gereinigt, wobei 395 mg des Produkts **108** (1.52 mmol, 99%) als rotes Öl anfielen.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.36.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3398 (br, vs), 2928 (vs), 2869 (vs), 2244 (m), 1652 (vs), 1494 (s), 1461 (s), 1423 (s), 1382 (m), 1289 (s), 1101 (s), 1045 (s), 1027 (s), 981 (m), 933 (m), 891 (m), 799 (m), 665 (m).

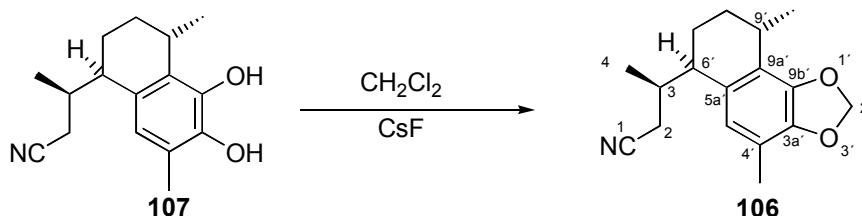
¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.14 (d, J = 7.0 Hz, 3H, CH₃ an C-4'); 1.18 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H-4); 1.47-1.54 (m, 1H, H-3'); 1.60-1.91 (m, 3H, H-2' u. H-3'); 2.20 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 2.05-2.29 (m, 3H, H-2 u. H-3); 2.59-2.65 (m, 1H, H-1'); 3.05-3.11 (m, 1H, H-4'); 4.89 (bs, 2H, OH); 6.47 (s, 1H, H-8').

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.7 (q, Me an C-7'), 18.7 (q, C-4), 19.3 (t, C-2'), 20.9 (q, Me an C-4'), 21.7 (t, C-2), 26.9 (t, C-3'), 26.9 (d, C-4'), 35.7 (d, C-2), 40.6 (d, C-1'), 119.6 (s, C-1), 121.3 (s, C-7'), 122.3 (d, C-8'), 127.1 (s, C-8a'), 129.3 (s, C-4a'), 139.5 (s, C-6'), 141.7 (s, C-5').

MS (EI-DIP, 70 eV): 260 ([M+H]⁺, 5%), 259 ([M]⁺, 10%), 192 (15%), 191 (100%), 173 (20%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₁₆H₂₁NO₂): 259.157, gef.: 259.157.

8.2.23 Herstellung von

(3*R*,6'*R*,9'*S*) 3-(4',9'-Dimethyl-6',7',8',9'-tetrahydro-naphtho[1',2'-d][1',3']dioxol-6'-yl)-butansäurenitril (**106**)

Eine Lösung von 370 mg Diol **107** (1.43 mmol) in 15 mL DMF wurde bei RT zunächst mit 1.37 g CsF (9 mmol, 6 Äq.), nach 15 min mit 0.58 mL CH₂Cl₂ versetzt und dann für 4 h auf 130 °C erhitzt. Nach Abkühlen wurden H₂O und MTBE (je 50 mL) zugegeben und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 10:1 → 2:1) ergab 230 mg von **106** als ein blaßgelbes Öl (0.85 mmol, 60%).

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.63.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2955 (s), 2926 (s), 2872 (vs), 2242 (w), 1458 (m), 1416 (vs), 1368 (m), 1295 (s), 1276 (m), 1189 (w), 1116 (m), 1085 (s), 1033 (m), 962 (s).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.16 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H -4); 1.22 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH_3 an C-9'); 1.39-1.53 (m, 1H, H -8'); 1.85-1.91 (m, 3H, H -7' u. H -8'); 2.17 (s, 3H, CH_3 an C-4'); 2.11-2.34 (m, 3H, H -2 u. H -3); 2.63-2.67 (m, 1H, H -6'); 2.88-2.95 (m, 1H, H -9'); 5.86 (d, J = 1.4 Hz, 1H, H -2'); 5.93 (d, J = 1.4 Hz, 1H, H -2'); 6.44 (s, 1H, H -5').

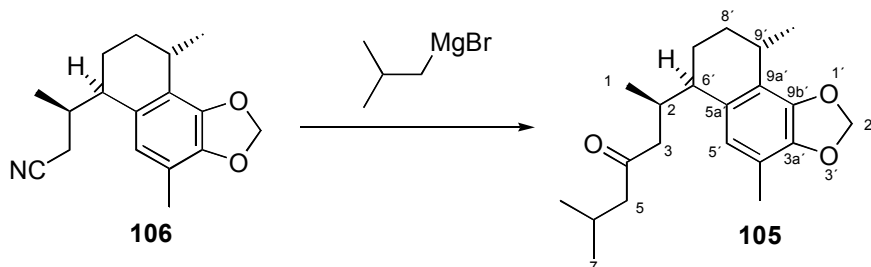
¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.6 (q, Me an C-4'), 18.5 (q, C-4), 20.3 (t, C-7'), 21.0 (q, Me an C-9'), 21.1 (t, C-2), 28.0 (t, C-8'), 28.0 (d, C-9'), 34.7 (d, C-3), 41.3 (d, C-6'), 100.4 (t, C-2'), 116.3 (s, C-4'), 119.5 (s, C-1), 122.6 (s, C-9a'), 123.0 (d, C-5'), 130.9 (s, C-5a'), 143.8 (s, C-3a'), 144.9 (s, C-9b').

MS (EI-DIP, 70 eV): 272 ([$M+H$]⁺, 5%), 271 ([M]⁺, 15%), 204 (10%), 203 (100%), 173 (20%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₁₇H₂₁NO₂): 271.157, gef.: 271.157.

Drehwert (c = 0.64, CHCl₃, 20 °C): [α]₅₈₉ = +12; [α]₅₄₆ = +13; [α]₄₀₅ = +4; [α]₃₆₅ = -13; [α]₃₃₄ undurchlässig.

8.2.24 Herstellung von

(2*R*,6'*R*,9'*S*) 2-(4',9'-Dimethyl-6',7',8',9'-tetrahydro-naphtho[1',2'-d][1',3']dioxol-6'-yl)-6-methyl-heptan-4-on (11-*epi*-Helioporin B) (**105**)

49 mg Mg-Späne (2.0 mmol, 6 Äq.) wurden in 3 mL Et₂O mit 220 µL 1-Brom-2-methylpropan (2.0 mmol, 6 Äq.) versetzt und dann für 90 min unter Rückfluß erhitzt. Die Grignard-Lösung wurde bei RT zu einer Lösung von 90 mg Nitril (0.33 mmol) in 5 mL Benzol zugetropft und anschließend für 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von MTBE und H₂O (je 30 mL) wurden die Phasen getrennt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 10:1) wurden 81 mg (0.24 mmol, 73%) des Produkts **105** als farbloses Öl isoliert, welches im ÖPV langsam erstarrte.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.69.

Smp. (Hex/EtOAc): 39°C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2952 (s), 2925 (s), 2868 (s), 1707 (vs), 1460 (s), 1415 (vs), 1364 (s), 1326 (m), 1296 (m), 1276 (m), 1188 (m), 1072 (vs), 1029 (s), 963 (vs), 925 (m), 893 (m), 860 (m), 803 (m), 744 (m).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.82 (d, J = 6.6 Hz, 3H, CH₃ an C-6); 0.84 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H -7); 0.96 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H -1); 1.23 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃ an C-9'); 1.36 (m, 1H, H -8'); 1.41 (m, 1H, H -7'); 1.84 (m, 1H, H -7'); 1.95 (m, 1H, H -8'); 2.03 (m, 1H, H -6); 2.06 (m, 1H, H -3); 2.15 (m, 2H, H -5); 2.20 (s, 3H, CH₃ an C-4'); 2.17 (m, 1H, H -3); 2.60 (m, 2H, H -6' u. H -2); 2.90 (q, J = 6.7 Hz, 1H, H -9'); 5.85 (d, J = 1.4 Hz, 1H, H -2'); 5.91 (d, J = 1.4 Hz, 1H, H -2'); 6.53 (s, 1H, H -5').

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.6 (q, Me an 4'), 18.8 (q, Me an C-9'), 21.0 (q, C-1), 21.4 (t, C-7'), 22.4 (q, Me an C-6), 22.6 (q, C-7), 24.6 (d, C-6), 28.6 (d, C-9'), 29.4 (t, C-8'), 32.8 (d, C-2), 42.2 (d, C-6'), 46.3 (t, C-3), 52.3 (t, C-5), 100.3 (t, C-2'), 116.1 (s, C-4'),

122.4 (d, C-5'), 122.9 (s, C-5a'), 132.6 (s, C-9a'), 143.6 (s, C-3a'), 144.7 (s, C-9b'), 211.1 (s, C-4).

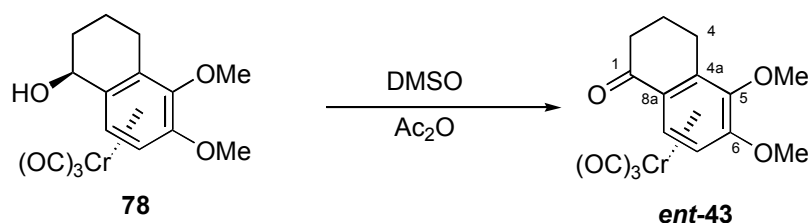
MS (EI-DIP, 70 eV): 330 ($[M]^+$, 10%), 231 (10%), 230 (70%), 204 (15%), 203 (100%), 173 (15%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{21}H_{30}O_3$): 330.220, gef.: 330.218.

Drehwert ($c = 0.73$, $CHCl_3$, 20 °C): $[\alpha]_{589} = +7$; $[\alpha]_{546} = +4$; $[\alpha]_{405} = -47$; $[\alpha]_{365} = -128$; $[\alpha]_{334} = -355$.

8.2.25 Herstellung von

(4a*S*) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2*H*-naphthalin-1-on)-Chrom(0)
(*ent*-43)



Die Darstellung von (4a*S*) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-3,4-dihydro-2*H*-naphthalin-1-on) Chrom (0) (*ent*-43) erfolgte durch Umsetzung des *exo*-Komplexes **78** aus 8.2.3.2 analog zu 8.2.3.3. Hierbei konnten Ausbeuten bis zu 69% erzielt werden.

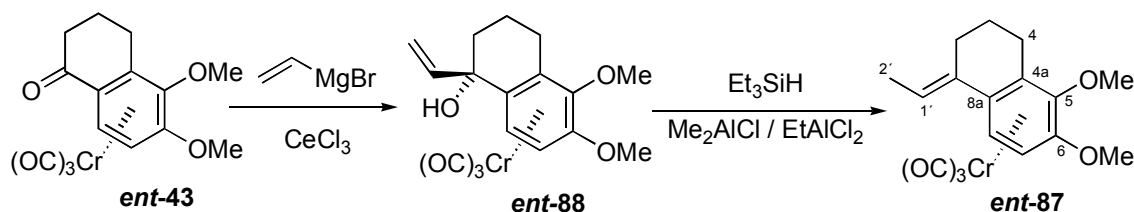
Smp. (Hex/EtOAc): 164-169 °C (Zers.).

Drehwert ($c = 0.102$, $CHCl_3$, 20°C): $[\alpha]_{589} = +361$; $[\alpha]_{546} = +665$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

HPLC (OJ, Hex/*i*-PrOH 70:30, $v = 0.8 \text{ mL min}^{-1}$, $\lambda = 254 \text{ nm}$): $t(R) = 24.7 \text{ min}$; $t(S) = 36.9 \text{ min}$; er > 98:2.

8.2.26 Herstellung von

(*E*,4a*S*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (*ent*-87)



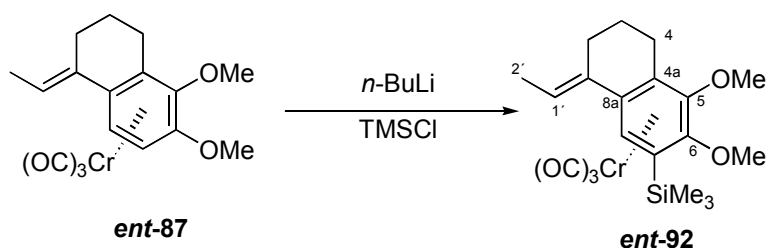
Die Darstellung von *ent*-87 erfolgte analog zu der Synthese des unter 8.2.5.1/2 beschriebenen Enantiomers mit einer Gesamtausbeute von 36 %.

Smp. (Hex/EtOAc): 88-91 °C.

Drehwert ($c = 0.138$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +242$; $[\alpha]_{546} = +363$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.27 Herstellung von

(*E*,4a*S*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-7-trimethylsilyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (*ent*-92)

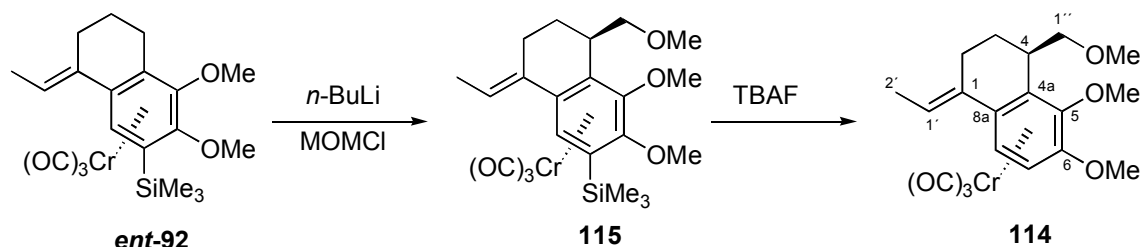


Die Synthese von *ent*-92 wurde wie unter 8.2.5.3 beschrieben durchgeführt und ergab das Produkt in 98% Ausbeute als gelben Feststoff, welches ohne weitere Reinigung im folgenden umgesetzt wurde.

Smp. (Hex/EtOAc): 90-92 °C.

Drehwert ($c = 0.138$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +454$; $[\alpha]_{546} = +616$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.28 Herstellung von

(*E*,4*S*,4*aS*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (114**)**

Zu einer Lösung von 2.40 g Komplex **ent-92** (5.6 mmol) in 120 mL THF und 8.0 mL HMPT wurden bei $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 7.8 mL *n*-BuLi (1.58M in Hex, 12.3 mmol, 2.2 Äq.) zugetropft. Dabei verfärbte sich das Reaktionsgemisch rasch zu dunkelbraun. Nach 1 h wurde die Reaktionsmischung auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ erwärmt und für weitere 45 min gerührt. Nach erneutem Abkühlen auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden 1.05 mL Chlormethyl-methylether (MOMCl, techn., ca. 90%, 12.5 mmol, 2.3 Äq.) in 3 mL THF zugeben und 30 min lang gerührt. Anschließend wurde bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine weitere h gerührt, wobei die Lösung sich wieder gelb färbte. Eine DC-Kontrolle des Reaktionsgemisches zeigte vollständigen Umsatz ($R_f(\text{Hex}/\text{EtOAc } 2:1) = 0.57$).

Daraufhin wurden zunächst 0.5 mL H_2O und dann 8.0 mL TBAF (1.0M in THF, 8.0 mmol, 1.4 Äq.) zugegeben. Nach 1 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ wurden weitere 5.0 mL TBAF (0.9 Äq.) zugeben, für 30 min gerührt und schließlich 150 mL H_2O zugesetzt. Die wäßrige Phase wurde mit Hex und MTBE (je 2x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über Kieselgel filtriert und im Vakuum eingengt. Das Produkt fiel als gelboranges Öl an, welches direkt weiter umgesetzt wurde.

Eine analytische Probe wurde durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 10:1) aufgereinigt, wobei das Produkt **114** als gelbes Öl erhalten wurde.

$R_f(\text{Hex}/\text{EtOAc } 2:1) = 0.45$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 3106 (\text{w}), 2933 (\text{m}), 1941 (\text{vs}), 1849 (\text{vs}), 1633 (\text{w}), 1532 (\text{m}), 1469 (\text{s}), 1391 (\text{m}), 1273 (\text{s}), 1216 (\text{m}), 1113 (\text{s}), 1101 (\text{s}), 1043 (\text{s}), 997 (\text{m}), 965 (\text{w}), 812 (\text{w}), 731 (\text{w}), 667 (\text{s})$.

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 1.45 (\text{d}, J = 6.9 \text{ Hz}, 3\text{H}, H-2')$; 2.05-2.25 (m, 4H, *H*-2 u. *H*-3); 3.01 (s, 3H, OCH_3 an C-1''); 3.11 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.18-3.25 (m, 1H, *H*-1');

3.37-3.42 (m, 1H, $H-1''$); 3.46-3.50 (m, 1H, $H-4$); 3.70 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.38 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, $H-7$); 5.16 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, $H-8$); 5.81 (ψ q, $J = 6.9$ Hz, 1H, $H-1'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 13.6$ (q, C-2'), 20.8 (t, C-2), 22.7 (t, C-3), 33.5 (d, C-4), 55.6 (q, OMe an C-6), 58.4 (q, OMe an C-4), 65.2 (q, OMe an C-5), 72.9 (t, C-1''), 75.4 (d, C-7), 83.8 (d, C-8), 99.9 (s, C-4a), 109.1 (s, C-8a), 121.0 (d, C-1'), 129.4 (s, C-1), 130.5 (s, C-6), 133.5 (s, C-5), 234.7 (s, CO).

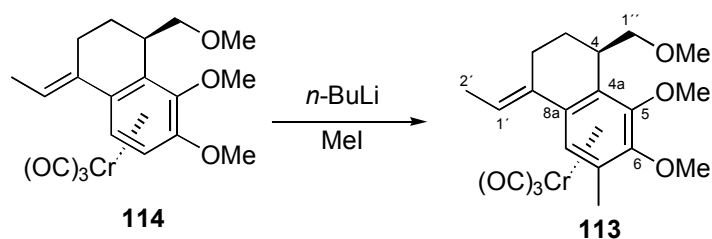
MS (EI-DIP, 70 eV): 399 ($[M+1]^+$, 5%), 398 ($[M]^+$, 15%), 315 (30%), 2314 (100%), 282 (40%), 252 (45%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{CrO}_6$): 398.082, gef.: 398.083.

Drehwert ($c = 0.25$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +240$; $[\alpha]_{546} = +373$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.29 Herstellung von

(*E,4S,4aS*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (**113**)



Zu einer Lösung von 2.03 g Komplex **114** (5.1 mmol) in 90 mL THF wurden bei -78 °C 5.0 mL $n\text{-BuLi}$ (1.58M in Hex, 7.8 mmol, 1.5 Äq.) zugetropft und anschließend 1 h lang gerührt. Nach Zugabe von 0.52 mL Iodmethan (8.3 mmol, 1.6 Äq.) wurde zunächst 15 min lang bei -78 °C und dann 45 min bei 0 °C gerührt. Nach Zugabe von 150 mL H_2O wurde das Gemisch mit MTBE (2x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit H_2O und gesättigter NaCl -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, über Kieselgel filtriert und im Vakuum eingeeengt. Nach Reinigung durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 15:1 \rightarrow 4:1), fielen 1.45 g (3.5 mmol, 65% über 3 Stufen) des Produkts **113** als gelbes Öl an, welches langsam kristallisierte.

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.46.

Smp. (Hex/EtOAc): 98-102 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2932 (s), 2866 (s), 1939 (vs), 1865 (vs), 1634 (w), 1496 (w), 1461 (vs), 1397 (s), 1355 (s), 1343 (s), 1247 (m), 1189 (m), 1115 (vs), 1083 (m), 1063 (vs), 1006 (vs), 969 (m), 917 (w), 780 (w), 669 (vs).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 1.47 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H, $H-2'$); 1.93 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.01 (m, 1H, $H-3$); 2.05 (m, 1H, $H-3$); 2.10 (m, 1H, $H-2$); 2.34 (m, 1H, $H-2$); 3.00 (s, 3H, OCH_3 an C-1''); 3.18 (m, 1H, $H-1''$); 3.23 (m, 1H, $H-1''$); 3.38 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.41 (m, 1H, $H-4$); 3.61 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.86 (s, 1H, $H-8$); 5.81 (ψq , $J = 5.9$ Hz, 1H, $H-1'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 13.7 (q, C-2'), 16.0 (q, Me an C-7), 21.1 (t, C-2), 23.9 (t, C-3), 32.7 (d, C-4), 58.4 (q, OMe an C-1''), 62.4 (q, OMe an C-5), 62.6 (q, OMe an C-6), 73.5 (t, C-1''), 83.0 (d, C-8), 103.8 (s, C-4a), 104.4 (s, C-7), 104.4 (s, C-8a), 122.6 (d, C-1'), 130.6 (s, C-1), 131.1 (s, C-6), 135.7 (s, C-5), 234.4 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 413 ($[\text{M}+1]^+$, 5%), 412 ($[\text{M}]^+$, 15%), 329 (20%), 328 (85%), 296 (20%), 266 (35%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{CrO}_6$): 412.098, gef.: 412.097.

Drehwert ($c = 0.10$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +391$; $[\alpha]_{546} = +566$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

X-ray:

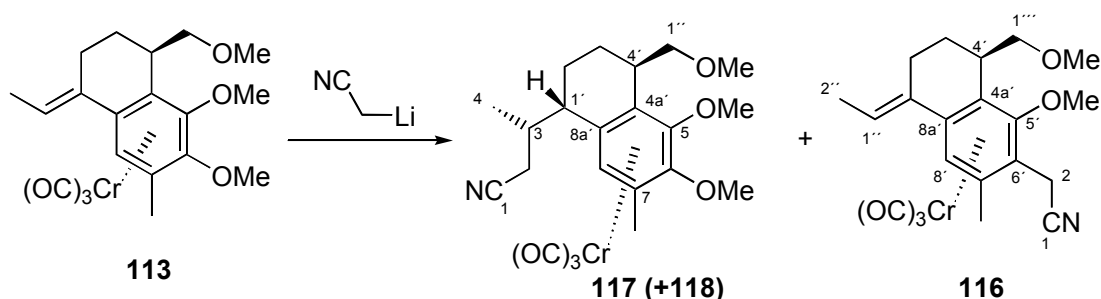
Crystal data and structure refinement for **113**

Identification code	fd318	
Empirical formula	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{CrO}_6$	
Formula weight	412.39	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	$a = 9.498(1)$ Å	$\alpha = 90$ deg.
	$b = 11.113(1)$ Å	$\beta = 92.71(1)$ deg.
	$c = 19.211(1)$ Å	$\gamma = 90$ deg.
Volume	$2025.5(3)$ Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.352 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.596 mm ⁻¹	
F(000)	864	
Crystal size	0.25 x 0.15 x 0.10 mm	
Theta range for data collection	1.06 to 27.00 deg.	
Index ranges	$-12 \leq h \leq 11$, $-14 \leq k \leq 14$, $-24 \leq l \leq 24$	
Reflections collected	8630	
Independent reflections	8630	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	8630 / 1 / 572	
Goodness-of-fit on F^2	1.221	
Final R indices $[I > 2\sigma(I)]$	$R1 = 0.0677$, $wR2 = 0.1050$	
Reflection observed	5449	

R indices (all data)	R1 = 0.1372, wR2 = 0.1352
Absolute structure parameter	0.05(3)
Largest diff. peak and hole	0.317 and -0.499 e.Å ⁻³ .

8.2.30 Herstellung von

(1'S,3S,4'S,4a'S) Tricarbonyl [3-(η^6 -5',6'-Dimethoxy-4'-Methoxymethyl-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (117) und (E,4'S,4a'S) Tricarbonyl [(η^6 -1'-Ethyliden-5'-methoxy-4'-methoxymethyl-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom (0) (116)



Eine Lösung von 50 mg Komplex **(113)** (0.12 mmol) in 4 mL Dioxan und 0.8 mL HMPT wurde bei 5 °C mit 1.8 mmol einer Lösung von Lithioacetonitril (**62**) in THF (hergestellt durch Umsatz von LDA (aus 1.12 mL *n*-BuLi (1.58M in Hex, 1.8 mmol, 15 Äq.) und 252 µL *i*-Pr₂NH (1.8 mmol, 15 Äq.) in 5 mL THF) und 80 µL Acetonitril (1.8 mmol, 15 Äq.) bei -78 °C) versetzt, wobei sich die Lösung sofort tiefrot verfärbte. Es wurde 1 h bei 0 °C und 15 min bei RT gerührt, dann mit 20 mL 2M HCl-Lösung versetzt, wobei die organische Phase wieder eine gelbe Färbung annahm. Mit H₂O und MTBE (je 20 mL) wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet, die wäßrige Phase wurde mit MTBE (20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1 → 2:1) konnten neben 3 mg zurückgewonnenen Startmaterial (2%) zwei Hauptfraktionen isoliert werden, die zum einen 18 mg (0.04 mmol, 36%) des Substitutionsprodukts **116** in Form eines gelben Öls und zum anderen 23 mg (0.05 mmol, 42%) eines Diastereomerengemisches des Additionsprodukts **117/118** (Epimere an C-3 im Verhältnis von ca. 12:1 zugunsten der *endo*-Addition, bestimmt anhand der Integration des aromatischen Protonensignals im ¹H-NMR) enthielten.

Durch Umkristallisation des Diastereomergemisches aus Hex/EtOAc konnte das Hauptdiastereomer **117** in Form von hellorangenen Plättchen gewonnen werden.

Hauptdiastereomer (*endo*-Addukt) (**117**):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.18.

Smp. (Hex/EtOAc): 152-154 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2933 (m), 2873 (m), 2241(w), 1945 (vs), 1862 (vs), 1462 (s), 1387 (m), 1297 (m), 1240 (m), 1197 (m), 1112 (s), 1071 (m), 1000 (m), 911 (m), 751 (w), 672 (s).

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.92 (d, J = 6.7 Hz, 3H, *H*-4); 1.20 (m, 1H, *H*-2'); 1.45 (m, 1H, *H*-2'); 1.59 (m, 1H, *H*-3'); 1.73 (m, 1H, *H*-2); 1.74 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 1.84 (m, 1H, *H*-3); 1.85 (m, 1H, *H*-3'); 2.10 (m, 1H, *H*-1'); 2.52 (dd, J = 16.5, 3.4 Hz, 1H, *H*-2); 3.10 (s, 3H, OCH₃ an C-1'); 3.14 (m, 1H, *H*-4'); 3.20 (s, 3H, OCH₃ an C-6'); 3.28 (m, 1H, *H*-1'); 3.37 (m, 1H, *H*-1'); 3.61 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 4.75 (s, 1H, *H*-8').

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 15.4 (q, *Me* an C-7'), 19.6 (t, C-2), 20.0 (q, C-4), 20.3 (t, C-2'), 22.6 (t, C-3'), 33.1 (d, C-3), 33.3 (d, C-4'), 38.1 (d, C-1'), 58.4 (q, *OMe* an C-1'), 60.3 (q, *OMe* an C-6'), 65.2 (q, *OMe* an C-5'), 74.4 (t, C-1'), 93.3 (d, C-8'), 97.8 (s, C-7'), 105.8 (s, C-8a'), 111.0 (s, C-4a'), 118.7 (s, C-1), 131.1 (s, C-5'), 134.7 (s, C-6'), 234.2 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 453 ([M]⁺, 0.4%), 370 (25%), 369 (80%), 322 (20%), 272 (15%), 224 (25%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₂H₂₇CrNO₆): 453.124, gef.: 453.125.

X-ray:

Crystal data and structure refinement for **117**.

Identification code	fd3292	
Empirical formula	C ₂₂ H ₂₇ Cr N O ₆	
Formula weight	453.45	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21	
Unit cell dimensions	a = 8.055(1) Å	alpha = 90 deg.
	b = 17.994(1) Å	beta = 107.17(1) deg.
	c = 8.225(1) Å	gamma = 90 deg.
Volume	1139.0(2) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.322 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.538 mm ⁻¹	
F(000)	476	

Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.15 mm
Theta range for data collection	2.26 to 27.00 deg.
Index ranges	-7<=h<=7, -22<=k<=22, -10<=l<=10
Reflections collected	4400
Independent reflections	4400
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	4400 / 1 / 380
Goodness-of-fit on F ²	1.099
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0589, wR2 = 0.0835
Reflection observed [I>2sigma(I)]	2915
R indices (all data)	R1 = 0.1104, wR2 = 0.0970
Absolute structure parameter	-0.03(3)
Largest diff. peak and hole	0.215 and -0.284 e.A ⁻³ .

Nebendiastereomer (C3-Epimer, *exo*-Produkt) (**118**):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.18.

¹H-NMR (ausgewählte Signale, 500 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 4.92 (s, 1H, H-8').

Nebenprodukt:

(*E*,4'*S*,4a'*S*) Tricarbonyl [(η⁶-1'-Ethyliden-5'-methoxy-4'-methoxymethyl-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (**116**)

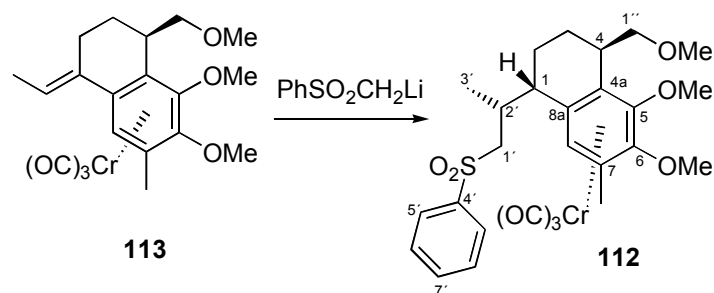
R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.38.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2927 (m), 2246 (w), 1953 (vs), 1874 (vs), 1453 (s), 1311 (m), 1201 (m), 1114 (s), 1060 (m), 978 (m), 742 (m), 665 (s).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 1.44 (m, 1H, H-3'); 1.45 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H-2''); 1.80 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 1.93 (m, 1H, H-3'); 2.07 (m, 1H, H-2'); 2.29 (m, 1H, H-2'); 2.67 (d, *J* = 17.7 Hz, 1H, H-2); 2.85-3.43 (m, 4H, H-4', 2x H-1'' u. H-2); 2.89 (s, 3H, OCH₃ an C-1''); 3.44 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 4.59 (s, 1H, H-8'); 5.67 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H, H-1').

8.2.31 Herstellung von

Herstellung von (1*S*,2'*R*,4*S*,4*aS*) Tricarbonyl [η^6 -1-(1'-Phenylsulfonyl-prop-2'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**112**)



Zu einer Lösung von 10.0 mmol LDA (aus 6.3 mL *n*-BuLi (1.58M in Hex, 10 mmol, 5 Äq.) und 1.40 mL *i*-Pr₂NH (10 mmol, 5 Äq.) in 50 mL THF) wurden bei -78 °C 1.56 g Methylphenylsulfon zugegeben, für 30 min bei dieser Temperatur und für 45 min bei 0 °C gerührt. Diese hellrosa gefärbte Anionen-Lösung wurde dann zu einer Lösung von 825 mg Komplex (**113**) (2.0 mmol) in 20 mL Dioxan und 4.0 mL HMPT bei 5 °C getropft, wobei ein Farbwechsel von gelb nach tiefrot innerhalb von 30 min zu beobachten war. Nach 4 h wurden 50 mL gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben und anschließend die wäßrige Phase mit MTBE (2x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) gelang es nicht, das Produkt vollständig vom Reagenz Methylphenylsulfon zu trennen, so daß 1.77 g des gelben öligen Rohprodukts **112** weiter umgesetzt wurden.

Eine analytische Probe ließ sich durch zusätzliche Flash-Chromatographie (Tol/CyH/EtOAc 1:1:1) gewinnen, wobei nach Umkristallisation aus Hex/EtOAc das Produkt **112** als gelbe Kristalle erhalten werden konnte.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.19; R_f (Tol/CyH/EtOAc 1:1:1) = 0.45.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3059 (m), 3005 (m), 2925 (s), 1942 (vs), 1857 (vs), 1583 (m), 1463 (m), 1445 (s), 1388 (m), 1301 (vs), 1146 (vs), 1085 (vs), 1069 (s), 998 (m), 957 (s), 781 (vs), 742 (vs), 686 (s).

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.12 (m, 1H, *H*-2); 1.28 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H, *H*-3'); 1.55 (m, 1H, *H*-2); 1.78 (m, 1H, *H*-3); 1.94 (m, 1H, *H*-3); 2.01 (s, 3H, CH₃ an C-7); 2.41 (m, 1H, *H*-1); 2.64 (dd, *J* = 13.7, 10.6 Hz, 1H, *H*-1'); 2.94 (m, 1H, *H*-2'); 3.01 (s, 3H, OCH₃ an

C-1''); 3.16 (m, 1H, *H*-1''); 3.20 (m, 1H, *H*-4); 3.25 (m, 1H, *H*-1''); 3.35 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.67 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 3.84 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H, *H*-1'); 5.62 (s, 1H, *H*-8); 7.02 (m, 1H, *H*-7'); 7.06 (m, 2H, 2x *H*-6'); 8.10 (m, 2H, 2x *H*-5').

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 15.9 (q, *Me* an C-7), 20.3 (q, C-3'), 22.0 (t, C-2), 23.0 (t, C-3), 27.4 (d, C-2'), 33.0 (d, C-4), 39.6 (d, C-1), 57.3 (t, C-1'), 58.5 (q, *OMe* an C-1'), 61.7 (q, *OMe* an C-6), 63.9 (q, *OMe* an C-5), 75.5 (t, C-1''), 90.5 (d, C-8), 101.2 (s, C-7), 107.8 (s, C-4a), 111.8 (s, C-8a), 128.2 (d, C-5'), 129.3 (d, C-6'), 133.5 (d, C-7'), 133.9 (s, C-6), 134.4 (s, C-5), 141.2 (s, C-4'), 234.6 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 485 (15%), 484 ([M-3x CO]⁺, 45%), 432 (5%), 400 (15%), 387 (30%), 245 (50%), 217 (100%), 129 (25%), 77 (45%).

HR-MS (EI): ber. für [M-CO]⁺ (C₂₆H₃₂CrO₇S): 540.127, gef.: 540.128.

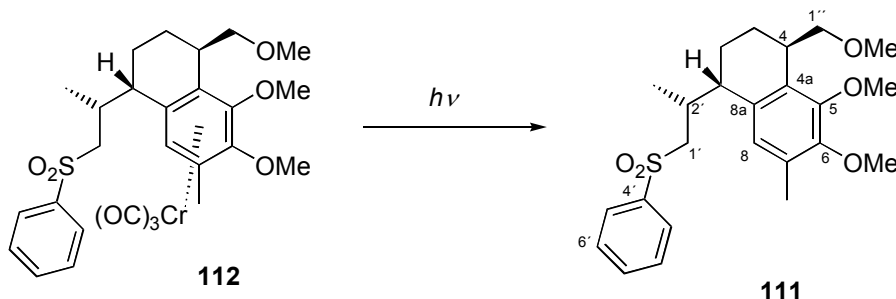
Drehwert (c = 0.010, CHCl₃, 20 °C): [α]₅₈₉ = -28; [α]₅₄₆ = -37; [α]_{405,365,334} undurchlässig.

X-ray:

Crystal data and structure refinement for **112**

Identification code	fd332	
Empirical formula	C ₂₇ H ₃₂ Cr O ₈ S	
Formula weight	568.59	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P212121	
Unit cell dimensions	a = 12.905(1) Å	alpha = 90 deg.
	b = 17.505(1) Å	beta = 90 deg.
	c = 37.415(3) Å	gamma = 90 deg.
Volume	8452.1(8) Å ³	
Z	12	
Density (calculated)	1.340 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.526 mm ⁻¹	
F(000)	3576	
Crystal size	0.30 x 0.20 x 0.15 mm	
Theta range for data collection	1.28 to 27.00 deg.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -22 ≤ k ≤ 22, -47 ≤ l ≤ 47	
Reflections collected	33545	
Independent reflections	18146 [R(int) = 0.0279]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	18146 / 0 / 1017	
Goodness-of-fit on F ²	1.004	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0661, wR2 = 0.1815	
Reflection observed [I > 2σ(I)]	11970	
R indices (all data)	R1 = 0.1051, wR2 = 0.2063	
Absolute structure parameter	0.04(2)	
Largest diff. peak and hole	0.575 and -0.450 e.Å ⁻³ .	

8.2.32 Herstellung von

(1*S*,2'*R*,4*R*) 1-(1'-Phenylsulfonyl-prop-2'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (**111**)

In einer Lösung von 1.7 g des verunreinigten Komplexes **112** in 500 mL MTBE wurden 10 g Kieselgel suspendiert, und das Reaktionsgemisch wurde unter Luftatmosphäre auf dem Fensterbrett für insgesamt 75 h heftig gerührt. Anschließend wurde über Kieselgel filtriert und das Filtrat am Rotationsverdampfer eingeeengt. Nach rotierender DC (Hex/EtOAc 3:1) wurden 475 mg (1.10 mmol, 55% über 2 Stufen) des Produkt **111** als blaßgelbes Öl erhalten.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.33.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060 (w), 2931 (s), 2873 (m), 1583 (w), 1479 (m), 1445 (m), 1404 (m), 1304 (vs), 1233 (w), 1144 (vs), 1115 (s), 1085 (s), 1073 (s), 1012 (m), 970 (m), 914 (m), 842 (m), 752 (m), 689 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.25 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H -3'); 1.44 (m, 1H, H -3); 1.58 (m, 1H, H -2); 1.77 (m, 1H, H -2); 1.88 (m, 1H, H -3); 2.03 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.33 (m, 1H, H -2'); 2.59 (m, 1H, H -1); 2.84 (m, 1H, H -1'); 2.94 (m, 1H, H -1'); 3.15 (m, 1H, H -1''); 3.21 (m, 1H, H -4); 3.31 (s, 3H, OCH_3 an C-1'); 3.38 (m, 1H, H -1''); 3.75 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.84 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 6.32 (s, 1H, H -8); 7.46 (m, 2H, 2x H -6'); 7.61 (m, 1H, H -7'); 7.68 (m, 2H, 2x H -5').

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 16.0 (q, Me an C-7), 18.3 (t, C-2), 18.6 (q, C-3'), 21.0 (t, C-3), 32.4 (d, C-4), 34.2 (d, C-2'), 41.4 (d, C-1), 58.4 (q, OMe an C-1''), 59.3 (t, C-1'), 59.8 (q, OMe an C-6), 60.5 (q, OMe an C-5), 74.5 (t, C-1'), 125.1 (d, C-8), 127.9 (d, C-5'), 129.1 (s, C-4a), 129.1 (d, C-6'), 130.0 (s, C-7), 133.4 (d, C-7'), 133.9 (s, C-8a), 139.1 (s, C-4'), 149.3 (s, C-6), 150.7 (s, C-5).

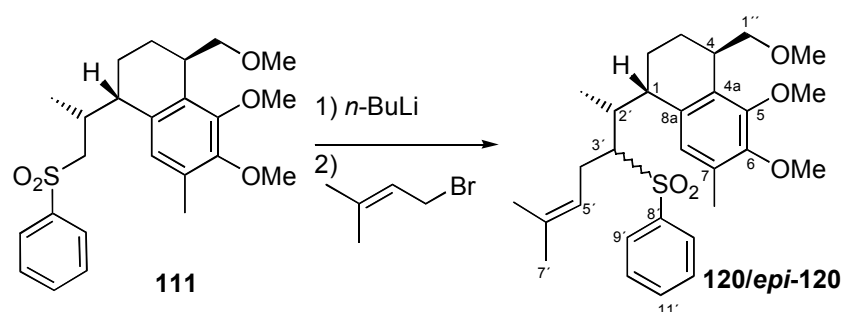
MS (EI-DIP, 70 eV): 432 ($[\text{M}]^+$, 5%), 400 (10%), 387 (15%), 245 (50%), 217 (100%), 203 (35%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{24}H_{32}O_5S$): 432.197, gef.: 432.198.

Drehwert ($c = 0.28$, $CHCl_3$, $20\text{ }^\circ\text{C}$): $[\alpha]_{589} = -27$; $[\alpha]_{546} = -32$; $[\alpha]_{405} = -63$; $[\alpha]_{365} = -82$; $[\alpha]_{334} = -108$.

8.2.33 Herstellung von

(1*S*,2'*R*,3'*SR*,4*R*) 1-(3'-Phenylsulfonyl-6'-methyl-hept-5'-en-2'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (120) und (*epi*-120)



Zu einer Lösung von 427 mg Sulfon **111** (0.98 mmol) in 16 mL THF und 1.6 mL HMPT wurden bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ 1.26 mL $n\text{-BuLi}$ (1.58M in Hex, 2.15 mmol, 2.2 Äq.) zugetropft, wobei eine rasche Farbänderung der farblosen Lösung ins Dunkelgelbe beobachtet wurde. Nach 90 min bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 1.21 mL Prenylbromid (9.8 mmol, 10.0 Äq.) zugegeben, das Reaktionsgemisch wurde für 15 min gerührt und danach mit 20 mL gesättigter NH_4Cl -Lösung versetzt. Nach Erwärmung auf RT wurde das Gemisch zwischen H_2O und MTBE (je 20 mL) geteilt, und die wässrige Phase wurde mit MTBE (2x 70 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit $NaCl$ -Lösung gewaschen, über wasserfreiem $MgSO_4$ getrocknet und im Vakuum eingengt. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) wurde das Rohprodukt gereinigt, und das Additionsprodukt **120/epi-120** konnte in Form beider Diastereomere im Verhältnis 3:1 erhalten werden. Insgesamt wurden 402 mg Produkt (0.80 mmol, 82%; Hauptdiastereomer **120**: 300 mg, 0.60 mmol, 61%; Nebendiastereomer *epi*-**120**: 102 mg, 0.20 mmol, 21%) in Form farbloser Öle isoliert.

Hauptdiastereomer (120):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.42.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060 (w), 2926 (m), 2820 (w), 1477 (m), 1445 (m), 1404 (m), 1376 (w), 1315 (s), 1301 (s), 1232 (m), 1143 (vs), 1113 (s), 1083 (s), 1069 (s), 1011 (m), 905 (m), 746 (m), 727 (m), 690 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.86 (d, J = 7.0 Hz, 3H, $H-1'$); 1.35 (m, 1H, $H-2$); 1.39 (m, 1H, $H-3$); 1.58 (s, 3H, $H-7'$); 1.62 (s, 3H, CH_3 an C-6'); 1.70 (m, 1H, $H-2$); 1.72 (m, 1H, $H-3$); 2.17 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.38 (m, 1H, $H-2'$); 2.48 (m, 1H, $H-1$); 2.51 (m, 1H, $H-4'$); 2.72 (m, 1H, $H-4'$); 3.11 (m, 1H, $H-4$); 3.12 (m, 1H, $H-1''$); 3.21 (ψ t, J = 6.7 Hz, 1H, $H-3'$); 3.32 (s, 3H, OCH_3 an C-1''); 3.40 (m, 1H, $H-1''$); 3.75 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.83 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.96 (ψ t, J = 7.1 Hz, 1H, $H-5'$); 6.47 (s, 1H, $H-8$); 7.52 (m, 2H, 2x $H-10'$); 7.59 (m, 1H, $H-11'$); 7.82 (m, 2H, 2x $H-9'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.2 (q, C-1'), 15.8 (q, *Me* an C-7), 17.9 (q, *Me* an C-6'), 18.3 (t, C-3), 20.8 (t, C-2), 23.1 (t, C-4'), 25.7 (q, C-7'), 32.7 (d, C-4), 34.2 (d, C-2'), 41.0 (d, C-1), 58.3 (q, *OMe* an C-1''), 59.8 (q, *OMe* an C-6), 60.5 (q, *OMe* an C-5), 66.4 (d, C-2'), 74.6 (t, C-1'), 121.2 (d, C-5'), 128.0 (d, C-8), 128.1 (s, C-4a), 128.6 (d, C-9'), 128.8 (s, C-7), 129.0 (d, C-10'), 133.4 (d, C-11'), 133.7 (s, C-6'), 133.9 (s, C-8a), 139.3 (s, C-8'), 149.7 (s, C-6), 151.1 (s, C-5).

MS (EI-DIP, 70 eV): 500 ($[\text{M}]^+$, 5%), 327 (7%), 249 (15%), 217 (100%), 203 (25%), 186 (20%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{S}$): 500.260, gef. 500.260.

Drehwert (c = 0.65, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -48; $[\alpha]_{546}$ = -56; $[\alpha]_{405}$ = -115; $[\alpha]_{365}$ = -148; $[\alpha]_{334}$ undurchlässig.

Nebendiastereomer (*epi*-120):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.47.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2966 (m), 2931 (m), 2820 (m), 1478 (m), 1445 (m), 1404 (m), 1316 (s), 1301 (s), 1231 (m), 1143 (vs), 1114 (s), 1097 (s), 1082 (s), 1070 (s), 1010 (m), 973 (m), 905 (m), 722 (s), 690 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.08 (d, J = 7.4 Hz, 3H, $H-1'$); 1.35 (s, 3H, CH_3 an C-6'); 1.56 (m, 1H, $H-3$); 1.56 (s, 3H, $H-7'$); 1.73 (m, 1H, $H-2$); 1.90 (m, 1H, $H-2$); 1.93 (m, 1H, $H-3$); 1.97 (m, 1H, $H-2'$); 2.20 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.27 (m, 1H, $H-4'$); 2.41 (m, 1H,

$H-4'$); 3.17 (m, 1H, $H-4$); 3.20 (m, 1H, $H-1''$); 3.22 (m, 1H, $H-3'$); 3.30 (m, 1H, $H-1$); 3.36 (s, 3H, OCH_3 an $C-1''$); 3.47 (m, 1H, $H-1''$); 3.78 (s, 3H, OCH_3 an $C-6$); 3.85 (s, 3H, OCH_3 an $C-5$); 4.81 (qt, $J = 7.3$ Hz, 1H, $H-5'$); 6.80 (s, 1H, $H-8$); 7.56 (m, 2H, 2x $H-10'$); 7.62 (m, 1H, $H-11'$); 7.93 (m, 2H, 2x $H-9'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta[\text{ppm}] = 14.3$ (q, $C-1'$), 15.7 (q, Me an $C-7$), 17.6 (q, Me an $C-6'$), 17.9 (t, $C-3$), 21.2 (t, $C-2$), 25.6 (q, $C-7'$), 26.9 (t, $C-4'$), 33.0 (d, $C-4$), 37.2 (d, $C-2'$), 39.9 (d, $C-1$), 58.4 (q, OMe an $C-1''$), 59.8 (q, OMe an $C-6$), 60.5 (q, OMe an $C-5$), 66.1 (d, $C-3'$), 74.7 (t, $C-1''$), 119.3 (d, $C-5'$), 127.5 (s, $C-4a$), 128.3 (d, $C-9'$), 128.9 (d, $C-8$), 128.9 (s, $C-7$), 129.1 (d, $C-10'$), 133.3 (d, $C-11'$), 135.1 (s, $C-8a$), 136.0 (s, $C-5'$), 140.6 (s, $C-8'$), 149.5 (s, $C-6$), 151.0 (s, $C-5$).

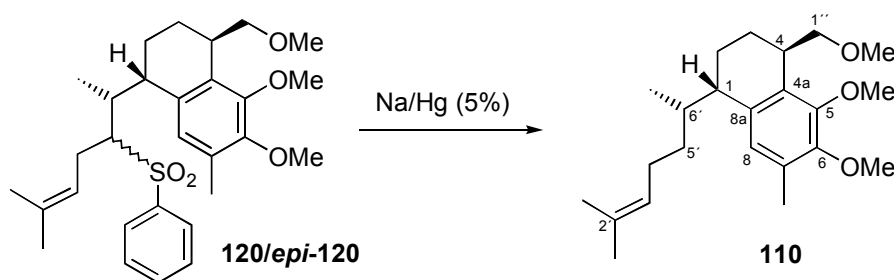
MS (EI-DIP, 70 eV): 500 ($[M]^+$, 5%), 313 (5%), 249 (15%), 217 (100%), 203 (25%), 186 (15%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{S}$): 500.260, gef. 500.260.

Drehwert ($c = 1.08$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = -17$; $[\alpha]_{546} = -19$; $[\alpha]_{405} = -31$; $[\alpha]_{365} = -35$; $[\alpha]_{334} = -41$.

8.2.34 Herstellung von

(1*S*,4*R*,6'*S*) 1-(2'-Methyl-hept-2'-en-6'-yl)-5,6-dimethoxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (110)



134 mg des Sulfon-Diastereomerengemisches **120/epi-120** (0.27 mmol) wurden in 20 mL absolutem MeOH/THF (1:1) gelöst und anschließend bei RT mit 3.38 g Natrium-Amalgam (5% Na, 7.4 mmol, 27 Äq.) versetzt. Nach 18 h wurden vorsichtig 20 ml einer gesättigten NH_4Cl -Lösung zugegeben und vom Quecksilber abdekantiert. Der Quecksilberrückstand wurde mit MTBE (3x 30 mL) gewaschen, dann wurde die wäßrige Phase mit MTBE (2x 50 mL) extrahiert, und schließlich wurden die vereinigten organischen Phasen mit H_2O und gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über wasserfreiem MgSO_4 getrocknet und am

Rotationsverdampfer eingengt. Aus dem Rohprodukt wurden durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 10:1) 82 mg des Produktes **110** (0.23 mmol, 84%) in Form eines farblosen Öls isoliert.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.54.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2922 (vs), 2868 (m), 1479 (s), 1448 (s), 1404 (s), 1374 (m), 1319 (m), 1272 (w), 1230 (m), 1193 (w), 1116 (vs), 1097 (vs), 1073 (vs), 1014 (s), 971 (m), 956 (m), 912 (m), 868 (w), 793 (w).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 0.94 (d, J = 6.8 Hz, 3H, $H-7'$); 1.06 (m, 1H, $H-5'$); 1.26 (m, 1H, $H-5'$); 1.53 (s, 3H, CH_3 an C-2'); 1.64 (s, 3H, $H-1'$); 1.67 (m, 1H, $H-2$); 1.70 (m, 1H, $H-3$); 1.72 (m, 1H, $H-2$); 1.82 (m, 1H, $H-4'$); 1.83 (m, 1H, $H-6'$); 1.92 (m, 1H, $H-3$); 1.97 (m, 1H, $H-4'$); 2.20 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.50 (m, 1H, $H-1$); 3.25 (m, 2H, $H-4$ u. $H-1''$); 3.35 (s, 3H, OCH_3 an C-1''); 3.44 (m, 1H, $H-1''$); 3.78 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.85 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.97 (ψ t, J = 7.0 Hz, 1H, $H-3'$); 6.70 (s, 1H, $H-8$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 15.8 (q, Me an C-7), 17.6 (q, Me an C-2'), 18.8 (q, C-7'), 19.2 (t, C-2), 20.9 (t, C-3), 25.7 (q, C-1'), 26.3 (t, C-4'), 32.7 (d, C-4), 33.3 (t, C-5'), 38.1 (d, C-6'), 41.8 (d, C-1), 58.4 (q, OMe an C-1''), 59.8 (q, OMe an C-6), 60.4 (q, OMe an C-5), 74.8 (t, C-1''), 124.8 (d, C-3'), 126.0 (d, C-8), 129.0 (s, C-4a), 129.2 (s, C-7), 131.2 (s, C-2'), 136.7 (s, C-8a), 148.8 (s, C-6), 150.6 (s, C-5).

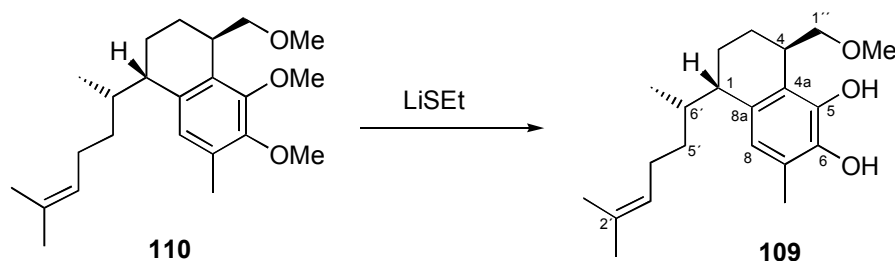
MS (EI-DIP, 70 eV): 360 ($[\text{M}]^+$, 10%), 328 (5%), 315 (5%), 249 (5%), 218 (20%), 217 (100%), 205 (15%), 186 (15%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_3$): 360.266, gef. 360.267.

Drehwert (c = 0.55, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -20; $[\alpha]_{546}$ = -22; $[\alpha]_{405}$ = -36; $[\alpha]_{365}$ = -37; $[\alpha]_{334}$ = -33.

8.2.35 Herstellung von

(1*S*,4*R*,6'*S*) 1-(2'-Methyl-hept-2'-en-6'-yl)-5,6-dihydroxy-4-methoxymethyl-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin (20-Methoxy-serrulat-14-en-7,8-diol) (**109**)



Eine Lösung aus 40 mg des Trimethylethers **110** (0.11 mmol) und 97 mg LiSEt (2.2 mmol, 20 Äq.) in 5 mL DMF wurde mehrfach entgast, mit Ar geflutet und für 4 h auf 140 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 2M HCl-Lösung, H₂O (je 10 mL) und EtOAc (20 mL) zugegeben, die wäßrige Phase wurde mit EtOAc (2x 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Produkt **109** wurde im ÖPV getrocknet und verblieb als blaßrötliches Öl (36 mg, 0.11 mmol, 99%).

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.62.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3526 (br, s), 3260 (br, s), 2922 (vs), 2866 (s), 1630 (w), 1586 (w), 1503 (m), 1455 (s), 1426 (m), 1374 (m), 1302 (s), 1220 (m), 1101 (vs), 1038 (m), 945 (m), 860 (w), 798 (m).

¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 3H, H -7'); 1.05 (m, 1H, H -5'); 1.20-1.27 (m, 2H, H -5' u. H -2); 1.51 (s, 3H, CH₃ an C-2'); 1.61 (s, 3H, H -1'); 1.42-1.69 (m, 2H, H -2 u. H -3); 1.80-2.03 (m, 4H, H -3, 2x H -4' u. H -6'); 2.22 (s, 3H, CH₃ an C-7); 2.53 (ψ q, J = 4.9 Hz, 1H, H -1); 3.22-3.28 (m, 1H, H -4); 3.37 (s, 3H, OCH₃ an C-1'); 3.52 (dd, J = 10.4, 8.2 Hz, 1H, H -1'); 3.63 (dd, J = 8.2, 3.2 Hz, 1H, H -1'); 4.97 (ψ t, J = 7.0 Hz, 1H, H -3'); 5.77 (s, 1H, OH); 6.70 (s, 1H, H -8); 8.46 (s, 1H, OH).

¹³C-NMR (63 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 15.5 (q, Me an C-7), 17.6 (q, Me an C-2'), 18.6 (q, C-7'), 21.0 (t, C-2), 24.8 (t, C-3), 25.7 (q, C-1'), 26.4 (t, C-4'), 32.6 (d, C-4), 33.6 (t, C-5'), 37.2 (d, C-6'), 42.1 (d, C-1), 59.0 (q, OMe an C-1'), 81.5 (t, C-1'), 121.4 (s, C-7/4a/8a), 122.3 (d, C-8), 124.3 (s, C-7/4a/8a), 124.8 (d, C-3'), 130.5 (s, C-7/4a/8a), 131.2 (s, C-2'), 141.4 (s, C-5/6), 142.2 (s, C-5/6).

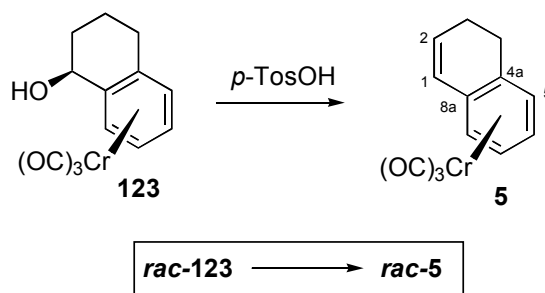
MS (EI-DIP, 70 eV): 333 ($[M+1]^+$, 5%), 332 ($[M]^+$, 15%), 300 (5%), 221 (15%), 190 (15%), 189 (100%), 171 (25%), 143 (20%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{21}H_{32}O_3$): 332.235, gef. 332.236.

Drehwert ($c = 0.51$, $CHCl_3$, 20 °C): $[\alpha]_{589} = +17.2$; $[\alpha]_{546} = +17.3$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.36 Herstellung von

(4a*SR*) Tricarbonyl (η^6 -3,4-dihydro-naphthalin)-Chrom(0) (*rac*-5)^[42a]



920 mg Tetralolkomplex ***rac*-123** (3.2 mmol) wurden in einer Suspension aus *p*-TsOH (9% auf Kieselgel, 14 mmol, 4 Äq.) in 135 mL Benzol nach mehrfachem Entgasen und mit Ar Fluten bei RT und unter Lichtausschluß für 90 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit MTBE über Kieselgel filtriert und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) ergab das Produkt ***rac*-5** als gelben Feststoff (560 mg, 2.1 mmol, 66%).

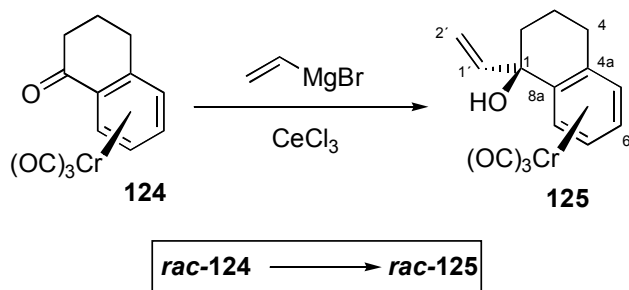
R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.48.

Smp. (Hex/EtOAc): 104-105 °C (Lit.^[42a]: 102-104 °C).

1H -NMR (300 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.62-1.73 (m, 1H, *H*-3); 1.90-2.19 (m, 3H, 2x *H*-4 u. *H*-3); 4.32-4.49 (m, 4H, *H*-5, *H*-6, *H*-7, *H*-8); 5.52-5.60 (m, 2H, *H*-1 u. *H*-2).

^{13}C -NMR (75 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 22.8 (t, C-3/4), 25.9 (t, C-3/4), 90.7, 91.1, 91.6, 92.9 (d, C-5/6/7/8), 102.6 (s, C-4a), 107.5 (s, C-8a), 124.1 (d, C-2), 132.2 (d, C-1), 234.1 (s, CO).

8.2.37 Herstellung von

(1*RS*,4*aSR*) Tricarbonyl (η^6 -1-Vinyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin-1-ol)-
Chrom(0) (*rac*-125)

6.0 g $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (16 mmol, 2 Äq.) wurden bei 140 °C im ÖPV für 4 h gerührt. Anschließend wurden nach Abkühlung auf RT 30 mL THF zugefügt, und die entstandene, grobe Suspension wurde über Nacht gerührt, so daß eine feine milchige Suspension erhalten wurde. Bei RT wurden 2.26 g (8 mmol) des Ketokomplexes *rac*-124 zugefügt. Nach 15 min Rühren wurde das Reaktionsgemisch auf -65 °C gekühlt, mit 14 mL Vinylmagnesiumchlorid-Lösung (ca. 1.7M in THF, 24 mmol, 3 Äq.) versetzt und 30 min gerührt. Es wurden gesättigte NH_4Cl -Lösung und H_2O (je 100 mL) zugegeben, die wäßrige Phase wurde mit MTBE (3x 50 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Es verblieben 2.42 g (7.8 mmol, 97%) von *rac*-125 als ein dunkelgelbes Öl, welches ohne weitere Reinigung im folgenden eingesetzt wurde und welches nach ca. 3 Wochen bei RT erstarrte.

$R_f(\text{Hex}/\text{EtOAc } 1:1) = 0.71$.

Smp.: 81-84 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3560 (br, m), 3080 (w), 2941 (m), 2862 (m), 1950 (vs), 1854 (vs), 1636 (w), 1453 (m), 1426 (m), 1323 (m), 1084 (w), 993 (m), 930 (m), 861 (w), 824 (m), 665 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.16-1.28 (m, 1H, *H*-3); 1.37-1.60 (m, 3H, *H*-2 u. *H*-3); 1.75-1.87 (m, 1H, *H*-4); 2.23-2.36 (m, 1H, *H*-4); 4.11 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H, *H*-5); 4.19 (td, $J = 7.0, 1.1$ Hz, 1H, *H*-6); 4.58 (td, $J = 6.3, 1.0$ Hz, 1H, *H*-7); 4.89 (dd, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 1H, *H*-2'); 4.98 (dd, $J = 17.2, 1.3$ Hz, 1H, *H*-2'); 5.41 (dd, $J = 6.6, 1.0$ Hz, 1H, *H*-8); 5.75 (dd, $J = 17.2, 10.5$ Hz, 1H, *H*-1').

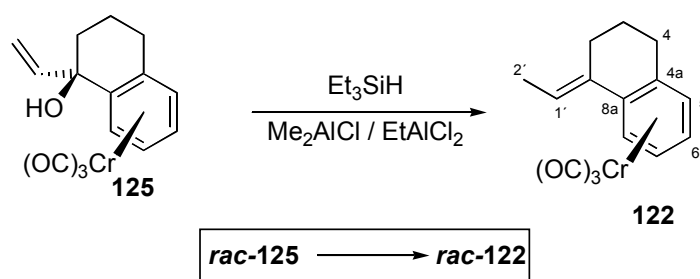
^{13}C -NMR (63 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 18.5$ (t, C-3), 27.4 (t, C-4), 37.2 (t, C-2), 71.3 (s, C-1), 88.2 (d, C-6), 89.3 (d, C-7), 94.3 (d, C-5), 95.2 (d, C-8), 112.6 (s, C-4a), 114.6 (t, C-2'), 115.6 (s, C-4a), 143.4 (d, C-1'), 233.7 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 310 ($[\text{M}]^+$, 5%), 224 (15%), 206 (10%), 129 (25%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{CrO}_4$): 310.0297, gef.: 310.031.

8.2.38 Herstellung von

(*E*,4a*SR*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0)
(*rac*-122)



Eine Lösung von 2.40 g (7.7 mmol) des Vinylalkohols ***rac*-125** in 50 mL CH_2Cl_2 wurde bei RT mit 3.9 mL (24 mmol, 3.1 Äq.) Triethylsilan versetzt und auf -78°C gekühlt. Sukzessive wurden zunächst 16 mL Me_2AlCl (1M in Hex, 16 mmol, 2.1 Äq.) und dann 8 mL EtAlCl_2 (1M in Hex, 8 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die schwarze Lösung wurde 30 min bei -78°C und 2 h bei 0°C gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung 50 mL wurde die wäßrige Phase mit MTBE (3x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der gelborange Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/EtOAc 15:1) gereinigt. Es wurden 1.64 g (5.5 mmol, 70% über 2 Stufen) von ***rac*-122** in Form eines gelben Feststoffs erzielt.

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.58.

Smp. (Hex/EtOAc): $85\text{--}86^\circ\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3040 (w), 2936 (m), 2860 (w), 1948 (vs), 1864 (vs), 1635 (w), 1453 (m), 1426 (m), 1376 (w), 1340 (w), 1263 (w), 1150 (w), 875 (w), 817 (m), 753 (w), 691 (w), 664 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 1.34\text{--}1.70$ (m, 1H, $H\text{-}3$ u. $H\text{-}2$); 1.43 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $H\text{-}2'$); 1.86–1.98 (m, 1H, $H\text{-}4$); 2.09–2.24 (m, 2H, $H\text{-}2$ u. $H\text{-}4$); 4.45–4.53 (m, 3H, $H\text{-}5$, $H\text{-}6$ u. $H\text{-}7$); 5.01 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H, $H\text{-}8$); 5.66 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H, $H\text{-}1'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 13.5$ (q, $\text{C-}2'$), 22.1 (t, $\text{C-}3$), 25.2 (t, $\text{C-}4$), 29.1 (t, $\text{C-}2$), 87.1 (d, $\text{C-}5$), 91.3 (d, $\text{C-}6/7$), 91.6 (d, $\text{C-}6/7$), 94.0 (d, $\text{C-}8$), 106.2 (s, $\text{C-}4\text{a}$), 108.9 (s, $\text{C-}8\text{a}$), 121.3 (d, $\text{C-}1'$), 131.0 (s, $\text{C-}1$), 234.1 (s, CO).

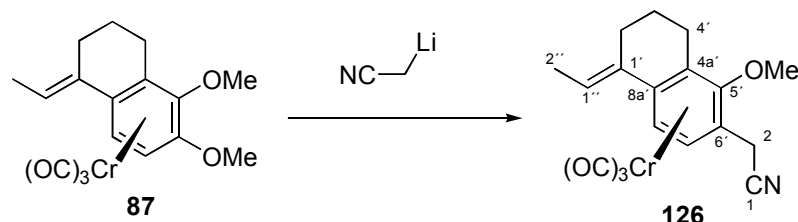
MS (EI-DIP, 70 eV): 295 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 5%), 294 ($[\text{M}]^+$, 10%), 238 (10%), 211 (15%), 210 (50%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{CrO}_3$): 294.0348, gef.: 294.034.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 61.22 H: 4.80 N: -
 gef. (%): C: 60.47 H: 4.89 N: -.

8.2.39 Herstellung von

(*E*,4*a'R*) Tricarbonyl [η^6 -(1'-Ethyliden-5'-methoxy-1',2',3',4'-tetrahydronaphthalin-6'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (**126**)**



Eine LDA-Lösung aus 252 μL $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (1.8 mmol, 15 Äq.) und 1.13 mL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 1.8 mmol, 15 Äq.) in 5 mL THF wurde bei -78°C mit 95 μL Acetonitril (1.8 mmol, 15 Äq.) versetzt, für 30 min gerührt und dann für 1 h bei 0°C gerührt. Die entstehende Suspension wurde bei 5°C zu einer Lösung aus 43 mg Komplex **87** (0.12 mmol) in 4 mL Dioxan und 0.8 mL HMPT zunadelt, und die dunkelgelbe Reaktionsmischung wurde bei RT 90 min lang gerührt. Nach Zugabe von 2M HCl-Lösung und H_2O (je 5 mL) wurde die wäßrige Phase mit MTBE (2x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Die Trennung des Rohprodukts durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) ergab 7 mg zurückgewonnenes Edukt (0.02 mmol, 7%) sowie 32 mg (0.09 mmol, 73%) des Produkts **126** in Form gelber Kristalle.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.46.

Smp. (Hex/EtOAc): 143-145 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2938 (m), 2866 (w), 2839 (w), 2251 (w), 1951 (vs), 1865 (vs), 1633 (w), 1500 (w), 1453 (s), 1391 (m), 1326 (s), 1313 (m), 1253 (m), 1212 (w), 1192 (w), 1081 (m), 986 (s), 911 (w), 836 (w), 665 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.44 (d, J = 7.0 Hz, 3H, H -2''); 1.39-1.86 (m, 4H, H -2' u. H -3'); 2.26 (m, 1H, H -4'); 2.48 (d, J = 17.8 Hz, 1H, H -2); 2.54 (m, 1H, H -4'); 2.48 (d, J = 17.8 Hz, 1H, H -2); 3.09 (s, 3H, OCH_3 an C-5'); 4.60 (d, J = 6.9 Hz, 1H, H -7'); 4.65 (d, J = 6.9 Hz, 1H, H -8'); 5.65 (q, J = 7.0 Hz, 1H, H -1').

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 13.6 (q, C-2''), 18.0 (t, C-2), 21.9 (t, C-3'), 23.6 (t, C-2'), 25.0 (t, C-4'), 62.0 (q, OMe an C-5'), 82.9 (d, C-7'), 91.4 (d, C-8'), 92.2 (s, C-6'), 104.3 (s, C-4a'/8a'), 106.5 (s, C-4a'/8a'), 116.9 (s, C-1), 123.1 (d, C-1'), 130.6 (s, C-5'), 138.1 (s, C-1'), 232.9 (s, CO).

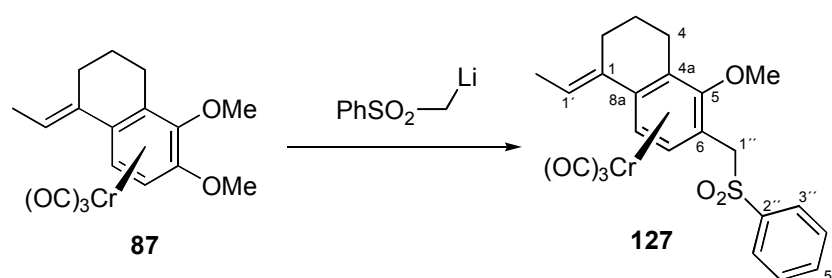
MS (EI-DIP, 70 eV): 363 ($[\text{M}]^+$, 5%), 279 (40%), 201 (25%), 128 (20%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{CrNO}_4$): 363.0563, gef.: 363.055.

Drehwert (c = 0.08, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -634; $[\alpha]_{546}$ = -896; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.40 Herstellung von

(*E*,4a*R*) Tricarbonyl [η^6 -6-Phenylsulfonylmethyl-1-ethyliden-5-methoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**127**)



Zu einer LDA-Lösung aus 350 μL $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (2.5 mmol, 9 Äq.) und 1.55 mL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 2.5 mmol, 9 Äq.) in 5 mL THF wurden bei -78 °C 390 mg Phenylmethylsulfon (2.5 mmol, 9 Äq.) zugegeben, und die entstehende Suspension wurde für 30 min bei -78 °C und bei 0 °C gerührt. 100 mg des Komplexes **87** (0.28 mmol) wurden in 3 mL Dioxan und 0.6 mL HMPT vorgelegt und mit der Nucleophil-Suspension bei 5 °C versetzt. Nach 2 h bei 0 °C und 3 h bei RT wurde die orange Lösung mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (20 mL)

versetzt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Neben 11 mg Edukt (0.03 mmol, 11%) wurden durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) 68 mg Produkt **127** (0.14 mmol, 50%) in Form gelber Kristalle isoliert.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.36.

Smp. (Hex/EtOAc): 135-137 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2946 (m), 2913 (s), 2846 (m), 1954 (vs), 1874 (vs), 1445 (m), 1390 (w), 1316 (s), 1307 (s), 1115 (s), 1083 (m), 1000 (m), 718 (m), 666 (m).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.45 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-2'); 1.50-1.86 (m, 4H, *H*-2 u. *H*-3); 2.31-2.36 (m, 1H, *H*-4); 2.58-2.67 (m, 1H, *H*-4); 3.51 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 2.67 (d, J = 13.7 Hz, 1H, *H*-1''); 4.15 (d, J = 13.7 Hz, 1H, *H*-1'); 4.65 (d, J = 6.9 Hz, 1H, *H*-7); 5.33 (d, J = 6.9 Hz, 1H, *H*-8); 5.65 (q, J = 6.8 Hz, 1H, *H*-1'); 6.84-6.99 (m, 3H, *H*-4'' u. *H*-5''); 7.64 (d, J = 7.0 Hz, 2H, *H*-3').

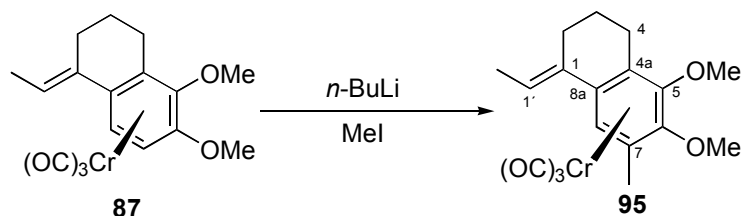
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 13.6 (q, C-2'), 22.3 (t, C-3), 24.1 (t, C-2), 25.1 (t, C-4), 56.1 (t, C-1''), 62.7 (q, OMe an C-5), 82.3 (d, C-7), 88.0 (s, C-6), 94.2 (d, C-8), 104.6 (s, C-4a/8a), 108.0 (s, C-4a/8a), 116.9 (s, C-1), 123.7 (d, C-1'), 128.3 (d, C-4''), 129.3 (d, C-3''), 130.6 (s, C-5), 133.6 (d, C-5'), 140.1 (s, C-1), 140.6 (s, C-2'), 233.3 (s; CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 202 (5%), 201 (100%), 186 (10%), 128 (15%), 77 (25%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₃H₂₂CrO₆S): 478.0542, gef.: 478.053.

Drehwert (c = 0.07, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -325; $[\alpha]_{546}$ = -474; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.41 Herstellung von

(*E*,4a*R*) Tricarbonyl (η^6 -1-Ethyliden-5,6-dimethoxy-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-Chrom(0) (95**)**

Eine Lösung von 1.50 g Ethylidenkomplex **87** (4.2 mmol) in 80 mL THF wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 3.25 mL *n*-BuLi (1.58M in Hex, 5.1 mmol, 1.2 Äq.) versetzt, für 45 min gerührt und mit 395 μL Iodmethan (6.3 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach Erwärmung auf RT wurde dem Reaktionsgemisch H_2O und MTBE (je 100 mL) zugegeben und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet, über Kieselgel filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das zunächst ölige Produkt **95** (1.53 g, 4.1 mmol, 99%) kristallisierte im ÖPV und wurde ohne weitere Reinigung im folgenden eingesetzt.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.59.

Smp. (Hex/EtOAc): 99-101 $^{\circ}\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2915 (m), 2846 (w), 1944 (vs), 1858 (vs), 1462 (s), 1355 (w), 1317 (s), 1248 (w), 122 (w), 1193 (w), 1078 (s), 1060 (m), 1009 (m), 907 (w), 786 (w), 669 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.49 (d, $J = 7.0\text{ Hz}$, 3H, *H*-2'); 1.47-1.53 (m, 1H, *H*-3); 1.60-1.71 (m, 1H, *H*-2); 1.73-1.84 (m, 1H, *H*-3); 1.96 (s, 3H, CH_3 an C-7); 1.99-2.09 (m, 1H, *H*-2); 2.27-2.36 (m, 1H, *H*-4); 2.71-2.79 (m, 1H, *H*-4); 3.40 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.48 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.91 (s, 1H, *H*-8); 5.71 (q, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1H, *H*-1').

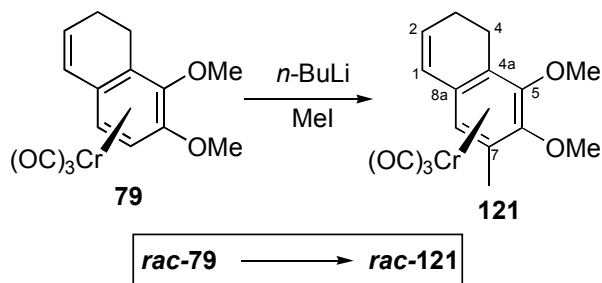
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 13.6 (q, C-2'), 16.0 (q, *Me* an C-7), 22.1 (t, C-3), 23.5 (t, C-4), 25.1 (t, C-2), 61.6 (q, *OMe* an C-6), 63.1 (q, *OMe* an C-5), 83.7 (d, C-8), 102.9 (s, C-8a), 103.5 (s, C-7), 103.6 (s, C-4a), 121.8 (d, C-1'), 131.1 (s, C-1), 131.8 (s, C-5), 134.0 (s, C-6), 234.6 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 368 ($[\text{M}]^+$, 10%), 312 (10%), 284 (85%), 254 (60%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{CrO}_5$): 368.0716, gef.: 368.072.

Drehwert ($c = 0.107$, CHCl_3 , 20 $^{\circ}\text{C}$): $[\alpha]_{589} = -611$; $[\alpha]_{546} = -860$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.42 Herstellung von

(4a*RS*) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-7-methyl-3,4-dihydro-naphthalin)-
Chrom(0) (*rac*-121)

Eine Lösung aus 1.53 g Eliminierungsprodukt *rac*-79 (4.7 mmol) in 50 mL THF wurde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 4.4 mL *n*-BuLi (1.6M, 7.1 mmol, 1.5 Äq.) versetzt. Nach 1 h bei dieser Temperatur wurden 590 μL Iodmethan (9.4 mmol, 2.0 Äq.) zugegeben, die Reaktionsmischung wurde auf RT erwärmt und mit gesättigter $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (50 mL) versetzt. Die wäßrige Phase mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach Reinigung des Rückstandes mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 10:1) konnten 1.21 g von *rac*-121 in Form eines dunkelgelben Feststoffs (3.7 mmol, 79%) isoliert werden.

$R_f(\text{Hex/EtOAc } 2:1) = 0.54$.

Smp. (Hex/EtOAc): $95\text{--}98\text{ }^{\circ}\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3040 (w), 2938 (m), 1944 (vs), 1865 (vs), 1501 (w), 1461 (s), 1382 (m), 1337 (m), 1316 (w), 1291 (m), 1234 (m), 1102 (m), 1068 (s), 1003 (m), 984 (m), 944 (w), 889 (w), 832 (w), 771 (w), 715 (m), 671 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 1.75-1.87 (m, 1H, *H*-3); 1.90 (s, 3H, CH_3 an C-7); 1.95-2.12 (m, 2H, *H*-4 u. *H*-3); 2.61-2.67 (m, 1H, *H*-4); 3.34 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.47 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.17 (s, 1H, *H*-8); 5.71-5.73 (m, 2H, *H*-1 u. *H*-2).

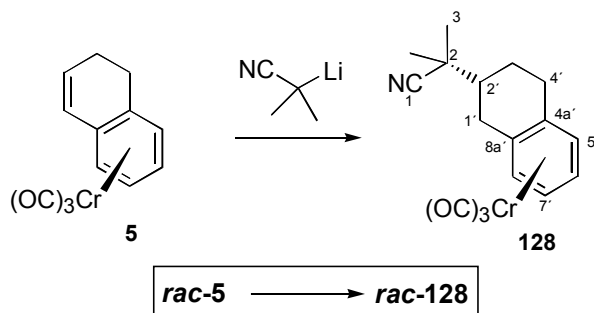
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 15.8 (q, *Me* an C-7), 20.3 (t, C-3), 22.8 (t, C-4), 61.4 (q, *OMe* an C-6), 63.5 (q, *OMe* an C-5), 87.7 (d, C-8), 100.3 (s, C-8a), 104.1 (s, C-7), 119.8 (s, C-4a), 123.8 (d, C-2), 131.6 (s, C-5), 132.8 (d, C-1), 133.8 (s, C-6), 234.7 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 340 ($[\text{M}]^+$, 5%), 284 (5%), 256 (35%), 226 (30%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{CrO}_5$): 340.0403, gef.: 340.040.

8.2.43 Herstellung von

(2'*RS*,4*a'SR*) Tricarbonyl [2-Methyl-2-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-propionsäurenitril]-Chrom(0) (*rac*-128)^[14a]



Eine Lösung aus 700 μL *i*-Pr₂NH (5.0 mmol, 5.0 Äq.) in 20 mL THF wurde bei -78 °C 3.15 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 5.0 mmol, 5.0 Äq.) versetzt, für 30 min gerührt, dann bei 0 °C für 30 min gerührt und bei -78 °C wurden schließlich 455 μL 2-Methylpropionitril (5.0 mmol, 5.0 Äq.) zugespritzt. Die Carbanionenlösung wurde bei -78 °C und bei 0 °C je 30 min gerührt, anschließend wurden 270 mg 3,4-Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-5 (1.0 mmol) in 10 mL THF bei -78 °C zugegeben und über 2 h auf 0 °C erwärmt. Die nun hellorange Lösung wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung und H₂O (je 20 mL) versetzt, die Phasen wurden getrennt, und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 100 mL) extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ wurde die organische Phase im Vakuum eingedunstet und der hellgelbe Rückstand im ÖPV getrocknet. Es wurden 339 mg von *rac*-128 in Form eines hellgelben Pulvers (1.0 mmol, 99%) erhalten.

$R_f(\text{Hex/EtOAc } 2:1) = 0.33$.

Smp. (Hex/EtOAc): 153-156 °C (Lit.^[14a]: 154-158 °C).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2914 (m), 2847 (w), 2229 (w), 1951 (vs), 1862 (vs), 1456 (m), 1431 (m), 1371 (w), 1265 (w), 667 (s).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.76 (s, 3H, CH₃ an C-2); 0.88 (s, 3H, H-3); 0.86-0.94 (m, 1H, H-3'); 1.27-1.49 (m, 2H, H-2' u. H-3'); 1.90 (ddd, $J = 17.1, 6.2, 1.9$ Hz, 1H, H-4'); 2.07 (dd, $J = 16.2, 11.4$ Hz, 1H, H-1'); 2.20-2.33 (m, 2H, H-1' u. H-4'); 4.31-4.43 (m, 4H, H-5'/6'/7'/8').

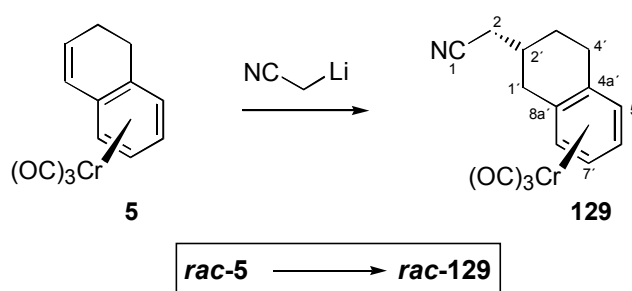
¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 24.1 (t, C-3'), 24.5 (q, C-3), 24.7 (q, Me an C-2), 27.1 (t, C-4'), 31.2 (t, C-1'), 35.4 (s, C-2), 42.0 (d, C-2'), 91.2, 92.1, 93.2, 93.5 (d, C-5'/6'/7'/8'), 106.8 (s, C-4a'), 108.4 (s, C-8a'), 123.1 (s, C-1), 233.9 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 335 ($[M]^+$, 5%), 251 (60%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{17}H_{17}CrNO_3$): 335.0613, gef.: 335.061.

8.2.44 Herstellung von

(2'*SR*,4a'*SR*) Tricarbonyl [2-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (*rac*-129)



Zu einer LDA-Lösung aus 350 μ L *i*-Pr₂NH (2.5 mmol, 5.0 Äq.) und 1.56 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 2.5 mmol, 5.0 Äq.) in 5 mL THF wurden bei -78 °C 135 μ L Acetonitril (2.5 mmol, 5.0 Äq.) zugegeben, die Lösung wurde für 15 min bei -78 °C, dann für 30 min bei 0 °C gerührt und bei -78 °C wurde schließlich eine Lösung aus 133 mg 3,4-Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-**5** (0.5 mmol) in 5 mL THF mittels einer Transfernadel zugetropft. Über 2 h wurde langsam auf 0 °C erwärmt und die nun hellorange Lösung wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (30 mL) versetzt, die Phasen wurden getrennt, und die wässrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ wurden die vereinigten organischen Phase im Vakuum eingeeengt und der hellgelbe Rückstand wurde mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 5:1) gereinigt. Es wurden 124 mg von *rac*-**129** in Form eines gelben Feststoffs (0.40 mmol, 81%) erhalten, der sich aus Hex/EtOAc umkristallisieren ließ, wobei hellgelbe Kristalle gewonnen werden konnten.

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.43.

Smp. (Hex/EtOAc): 127-128 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2919 (m), 2840 (w), 2241 (w), 1949 (vs), 1856 (vs), 1453(m), 1433 (m), 826 (w), 750 (w), 665 (s).

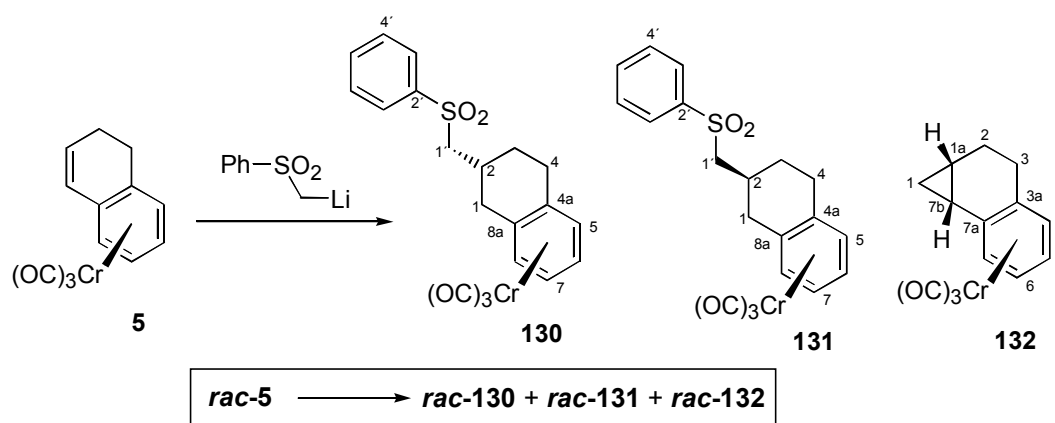
8.2.45 Herstellung von

(2*SR*,4*aSR*) Tricarbonyl [η^6 -2-Phenylsulfonylmethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin]-Chrom(0) (*rac*-130),

(2*RS*,4*aSR*) Tricarbonyl [η^6 -2-Phenylsulfonylmethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin]-Chrom(0) (*rac*-131)

und

(1*aSR*,3*aSR*,7*bRS*) Tricarbonyl [η^6 -1*a*,2,3,7*b*-Tetrahydro-1*H*-cyclopropa[*a*]naphthalin]-Chrom(0) (*rac*-132)



Eine LDA-Lösung aus 85 μL *i*-Pr₂NH (0.6 mmol, 1.5 Äq.) und 0.38 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 0.6 mmol, 1.5 Äq.) in 5 mL THF wurde bei -78 °C mit 98 mg Methylphenylsulfon (0.6 mmol, 1.5 Äq.) versetzt, für 15 min bei -78 °C und für 30 min bei 0 °C gerührt und schließlich zu einer Lösung aus 107 mg 3,4-Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-5 (0.40 mmol) in 5 mL THF bei -78 °C zugetropft. Nach 2 h wurde die Reaktionslösung auf 0 °C erwärmt, dann nach 1 h bei RT gerührt. Reaktionskontrolle der orange Lösung mit DC zeigte keinerlei Umsatz, so daß 2 mL HMPT zugegeben wurde. Nach 14 h bei RT wurde gesättigte NH₄Cl-Lösung und MTBE (je 20 mL) zugefügt, und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Laut RP-HPLC enthielt der Rückstand 3 Produkte im Verhältnis von 28:23:49. Reinigung des Rückstandes durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 2:1 \rightarrow 1:1) ergab neben 49 mg des tricyclischen Produkts *rac*-132 (0.17 mmol, 44%) als gelbem, wachsartigen Feststoff die beiden diastereomeren Additionsprodukte *rac*-130 und *rac*-131 in Form gelber Feststoffe (43 mg, 0.10 mmol, 25%; 25 mg, 0.06 mmol, 15%), wobei das Nebendiastereomer *rac*-131 zusätzlich durch Flash-Chromatographie (Tol/EtOAc/Hex 1:1:1) von Methylphenylsulfon

gereinigt werden mußte. Die beiden diastereomeren Additionsprodukte wurden aus Hex/EtOAc umkristallisiert und jeweils als ein gelber feinkristalliner Feststoff erhalten.

RP-HPLC (Nucleosil 100-3 C-18, MeOH/H₂O 65:35, $v = 0.5 \text{ mL min}^{-1}$, $\lambda = 254 \text{ nm}$): t (*rac*-**130**) = 15.0 min; t (*rac*-**131**) = 18.2 min; t (*rac*-**132**) = 24.4 min.

Hauptdiastereomer (*rac*-**130**):

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.31.

Smp. (Hex/EtOAc): 138-142 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3080 (w), 2946 (m), 2917 (m), 1950 (vs), 1860 (vs), 1446 (m), 1301 (s), 1145 (s), 1084 (m), 747 (m), 666 (s).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.75 (m, 1H, *H*-3); 1.42 (m, 1H, *H*-2); 1.76-1.90 (m, 3H, *H*-1 u. *H*-3); 2.15-2.21 (m, 1H, *H*-4); 2.46-2.57 (d, $J = 6.0 \text{ Hz}$, 2H, *H*-1') ; 4.28 (m, 2H, *H*-6 u. *H*-7); 4.38 (m, 2H, *H*-5 u. *H*-8); 7.01 (m, 3H, *H*-4' u. *H*-5'); 7.88 (m, 2H, *H*-3').

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 26.3 (t, *C*-3/4), 27.7 (t, *C*-3/4), 29.3 (d, *C*-2), 34.1 (t, *C*-1), 61.0 (t, *C*-1'), 91.0, 92.2, 92.5, 93.9 (d, *C*-5/6/7/8), 107.5, 107.6 (s, *C*-4a/8a), 128.3 (d, *C*-4'), 129.4 (d, *C*-3'), 133.5 (d, *C*-5'), 139.9 (s, *C*-2'), 233.7 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 422 ($[\text{M}]^+$, 5%), 339 (10%), 338 (40%), 274 (10%), 196 (10%), 144 (15%), 129 (25%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ (C₂₀H₁₈CrO₅S): 422.028, gef.: 422.028.

Nebendiastereomer (*rac*-**131**):

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.37.

Smp. (Hex/EtOAc): 111-112 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3066 (w), 2925 (m), 1946 (vs), 1851 (vs), 1586 (w), 1445 (m), 1433 (m), 1301 (s), 1145 (s), 1084 (s), 955 (w), 780 (m), 742 (s), 687 (m), 666 (s).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.20-1.29 (m, 1H, *H*-3); 1.31-1.42 (m, 1H, *H*-2); 1.82-1.95 (m, 1H, *H*-3); 1.99-2.26 (m, 3H, *H*-1, *H*-1' u. *H*-4); 2.39-2.55 (m, 3H, *H*-1, *H*-1' u. *H*-4); 4.29-4.40 (m, 4H, *H*-5/6/7/8); 6.87-6.99 (m, 3H, *H*-4' u. *H*-5'); 7.74-7.78 (m, 2H, *H*-3').

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 28.1 (t, *C*-3/4), 28.3 (t, *C*-3/4), 28.8 (d, *C*-2), 33.6 (t, *C*-1), 61.4 (t, *C*-1'), 91.3, 92.1, 93.0, 93.8 (d, *C*-5/6/7/8), 106.2 (s, *C*-4a), 109.2 (s, *C*-8a), 127.9 (d, *C*-4'), 129.2 (d, *C*-3'), 133.8 (d, *C*-5'), 141.3 (s, *C*-2'), 234.0 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 338 ($[M-3x CO]^+$, 10%), 196 (10%), 144 (30%), 129 (60%), 77 (25%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{20}H_{18}CrO_5S$): 422.028, gef.: 422.027.

Tricyclus (***rac*-132**):

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.63.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3072 (w), 3010 (w), 2920 (m), 2849 (w), 1950 (vs), 1863 (vs), 1506 (w), 1489 (w), 1460 (m), 1445 (m), 1303 (w), 1261 (w), 1149 (w), 1085 (w), 1024 (w), 902 (m), 823 (w), 744 (w), 667 (s).

1H -NMR (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.16 (q, $J = 5.1$ Hz, 1H, $H-1$); 0.32 (td, $J = 8.4, 5.2$ Hz, 1H, $H-1$); 1.05 (td, $J = 8.4, 4.4$ Hz, 1H, $H-7b$); 1.09 (m, 1H, $H-1a$); 1.59 (m, 1H, $H-2$); 1.61 (m, 1H, $H-3$); 1.63 (m, 1H, $H-3$); 1.75 (m, 1H, $H-2$); 4.24 (td, $J = 6.2, 1.4$ Hz, 1H, $H-5$); 4.42 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, $H-4$); 4.51 (m, 1H, $H-7$); 4.54 (m, 1H, $H-6$).

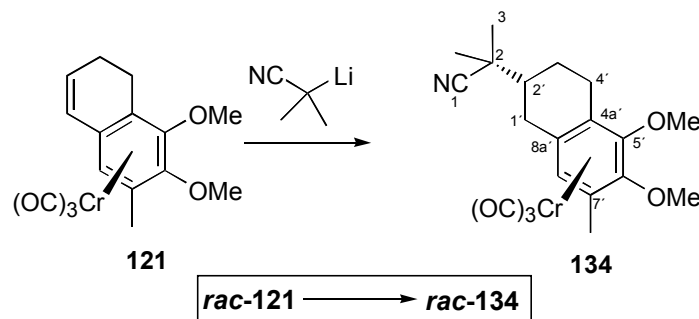
^{13}C -NMR (125 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 9.4 (d, C-1), 13.8 (d, C-7b), 14.4 (d, C-1a), 19.1 (t, C-2), 23.6 (t, C-3), 89.0 (d, C-5), 90.7 (d, C-7), 92.9 (d, C-6), 95.4 (d, C-4), 105.7 (s, C-3a), 112.5 (s, C-7a), 234.4 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 280 ($[M]^+$, 5%), 224 (5%), 196 (25%), 129 (10%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{14}H_{12}CrO_3$): 280.0192, gef.: 280.019.

8.2.46 Herstellung von

(2'*RS*,4*a'**RS*) Tricarbonyl [2-Methyl-2-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-2'-yl)-propionsäurenitril]-Chrom(0) (*rac*-134)



Zu einer LDA-Lösung aus 560 μL *i*-Pr₂NH (4.0 mmol, 8 Äq.) und 2.50 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 4.0 mmol, 8 Äq.) in 5 mL THF wurden bei -78 °C 363 μL 2-Methylpropionitril (4 mmol, 8 Äq.) zugetropft, die Lösung wurde für 1 h bei -78 °C gerührt und schließlich eine Lösung aus 173 mg Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-121 (0.50 mmol) in 5 mL THF bei -78 °C zugegeben. Das Kältebad wurde entfernt und das Reaktionsgemisch für 1 h bei RT gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung und H₂O (je 20 mL) wurde die wässrige Phase mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 5:1) gereinigt und es konnten 156 mg des Produkts *rac*-134 (0.38 mmol, 76%) in Form eines hellgelben Pulver isoliert werden.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.30.

Smp. (Hex/EtOAc): 174 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2983 (w), 2940 (m), 2230 (w), 1944 (vs), 1859 (vs), 1462 (m), 1392 (m), 1370 (w), 1314 (m), 1241 (m), 1100 (w), 1069 (m), 998 (w).

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.81 (s, 3H, CH₃ an C-2); 1.00 (s, 3H, *H*-3); 1.01 (m, 1H, *H*-3'); 1.43 (m, 1H, *H*-2'); 1.58 (m, 1H, *H*-3'); 1.85 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 2.17 (m, 1H, *H*-1'); 2.35 (m, 1H, *H*-1'); 2.43 (m, 2H, *H*-4'); 3.45 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 3.46 (s, 3H, OCH₃ an C-6'); 4.03 (s, 1H, *H*-8').

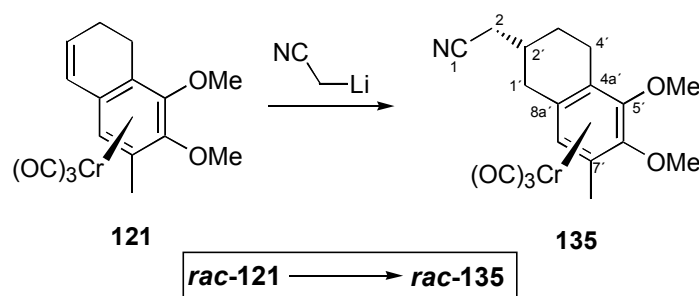
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 15.6 (q, Me an C-7'), 23.2 (t, C-4'), 23.9 (t, C-3'), 24.7 (q, Me an C-2), 24.8 (q, C-3), 31.0 (t, C-1'), 35.5 (s, C-2), 41.8 (d, C-2'), 61.4 (q, OMe an C-5'), 63.3 (q, OMe an C-6'), 89.6 (d, C-8'), 100.7 (s, C-4a'), 104.9 (s, C-7'), 105.5 (s, C-8a'), 123.2 (s, C-1), 132.1 (s, C-6'), 133.9 (s, C-5'), 234.6 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 409 ($[M]^+$, 5%), 325 (100%), 310 (20%), 295 (25), 71 (35%), 56 (50%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{20}H_{23}CrNO_5$): 409.098, gef.: 409.097.

8.2.47 Herstellung von

(2'*SR*,4a'*RS*) Tricarbonyl [2-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydronaphthalin-2'-yl)-acetonitril]-Chrom(0) (*rac*-135)



Zu einer LDA-Lösung aus 560 μ L *i*-Pr₂NH (4.0 mmol, 8 Äq.) und 2.50 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 4.0 mmol, 8 Äq.) in 5 mL THF wurden bei -78 °C 210 μ L Acetonitril (4.0 mmol, 8 Äq.) zugetropft, die Lösung wurde für 1 h bei -78 °C gerührt und schließlich eine Lösung aus 173 mg 3,4-Dihydronaphthalin-Komplex *rac*-121 (0.50 mmol) in 5 mL THF bei -78 °C zugegeben. Nach Entfernung des Kältebades wurde das Reaktionsgemisch für 1.5 h gerührt. Die orangefarbene Lösung wurde mit gesättigter NH₄Cl-Lösung und H₂O (je 20 mL) versetzt, und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ wurden die organischen Phasen im Vakuum eingengt. Trotz Reinigung des Rückstandes mittels wiederholter rotierender DC (Hex/EtOAc 2:1 und Hex/EtOAc 5:1) konnte das Produkt *rac*-135 nur verunreinigt als amorpher Feststoff (54 mg, < 0.14 mmol, < 28%) erhalten werden.

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.23.

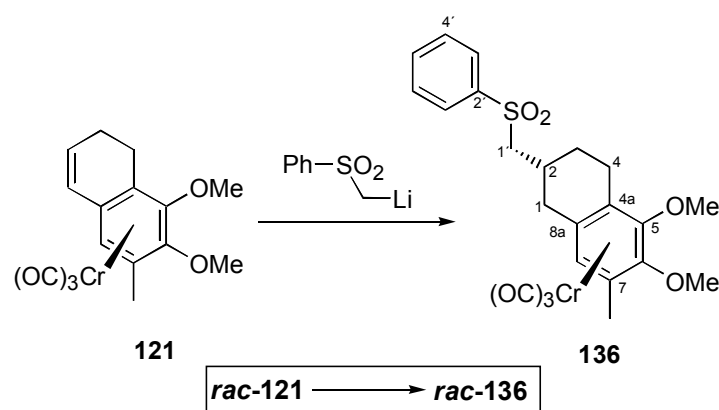
¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.09 (m, 1H, *H*-3'); 1.33 (m, 2H, *H*-2' u. *H*-3'); 1.66 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 1.68 (m, 1H, *H*-1'); 1.88 (m, 1H, *H*-1'); 2.10 (m, 1H, *H*-4'); 2.25 (m, 1H, *H*-4'); 2.68 (m, 1H, *H*-2); 3.12 (m, 1H, *H*-2); 3.20 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 3.36 (s, 3H, OCH₃ an C-6'); 4.27 (s, 1H, *H*-8').

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 15.1 (t, C-2), 15.5 (q, Me an C-7'), 24.4 (t, C-4'), 26.9 (t, C-3'), 29.3 (d, C-2'), 33.4 (s, C-1'), 62.4 (q, OMe an C-5'), 63.3 (q, OMe an C-6'), 94.0 (d,

$C-8'$), 102.3 (s, $C-4a'/8a'$), 104.5 (s, $C-4a'/8a'$), 104.7 (s, $C-7'$), 118.9 (s, $C-1$), 132.0 (s, $C-6'$), 137.1 (s, $C-5'$), 233.1 (s, CO).

8.2.48 Herstellung von

(2*RS*,4*aRS*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-7-methyl-2-phenylsulfonylmethyl-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (*rac*-136)



Zu einer LDA-Lösung aus 210 μL $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (1.5 mmol, 5 Äq.) und 0.95 mL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 1.5 mmol, 5 Äq.) in 5 mL THF wurden bei -78°C 234 mg Methylphenylsulfon (1.5 mmol, 5 Äq.) zugegeben, die Lösung wurde für 15 min bei -78°C und für 1 h bei 0°C gerührt und schließlich zu einer Lösung aus 100 mg 3,4-Dihydronaphthalin-Komplex ***rac*-121** (0.29 mmol) in 4 mL Dioxan und 0.8 mL HMPT bei 5°C zugetropft, was zu einer schnellen Rotfärbung der Reaktionslösung führte. Die Lösung wurde 2 h bei 0°C und 3 h bei RT gerührt, dann wurde gesättigte NH_4Cl -Lösung und MTBE (je 20 mL) zugefügt, und die wässrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl -Lösung und Trocknen über wasserfreiem Na_2SO_4 wurden die vereinigten organischen Phasen im Vakuum eingengt. Reinigung des Rückstandes durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1 \rightarrow 1:1) ergab als Hauptprodukt ***rac*-136** einen gelben Feststoff (38 mg, 0.08 mmol, 26%), der aus Hex/EtOAc umkristallisiert wurde.

$R_f(\text{Hex/EtOAc } 1:1) = 0.31$.

Smp. (Hex/EtOAc): $161\text{--}163^\circ\text{C}$ (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060 (w), 2914 (s), 2847 (m), 1946 (vs), 1858 (vs), 1446 (m), 1392 (m), 1303 (s), 1236 (w), 1146 (s), 1084 (m), 1070 (m), 1000 (w), 747 (m), 688 (m), 673 (m).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 0.79-0.86 (m, 1H, *H*-3); 1.40-1.45 (m, 1H, *H*-2); 1.80 (s, 3H, CH₃ an C-7); 2.00-2.08 (m, 2H, *H*-3 u. *H*-4); 2.23-2.29 (m, 1H, *H*-1); 2.33-2.39 (m, 1H, *H*-1); 2.62-2.66 (m, 2H, *H*-1'); 2.75 (d, *J* = 13.6 Hz, *H*-4); 3.38 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.41 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 4.16 (s, 1H, *H*-8); 6.98-7.04 (m, 3H, *H*-4' u. *H*-5'); 7.93 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, *H*-3').

¹³C-NMR (63 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 15.5 (q, *Me* an C-7), 22.2 (t, C-3), 27.7 (t, C-4), 29.1 (d, C-2), 33.7 (t, C-1), 61.2 (t, C-1'), 62.0 (q, *OMe* an C-5/6), 62.6 (q, *OMe* an C-5/6), 90.6 (d, C-8), 101.7 (s, C-7), 103.4 (s, C-4a/8a), 104.4 (s, C-4a/8a), 128.4 (d, C-3'), 129.4 (d, C-4'), 133.5 (d, C-5'), 140.0 (s, C-2'), 234.3 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 496 ([M]⁺, 5%), 412 (20%), 318 (5%), 187 (15%), 129 (25%), 77 (40%), 52 (100%).

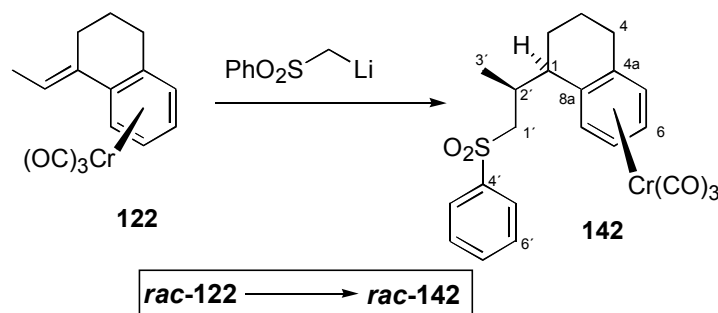
HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₃H₂₄CrO₇S): 496.0648, gef.: 496.066.

X-ray:

Crystal data and structure refinement for **rac-136**

Identification code	fd364	
Empirical formula	C ₂₃ H ₂₄ Cr O ₇ S	
Formula weight	496.48	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P2 ₁ /c	
Unit cell dimensions	a = 13.5840(1) Å	alpha = 90 deg.
	b = 12.4260(1) Å	beta = 104.42(1) deg.
	c = 13.9400(1) Å	gamma = 90 deg.
Volume	2278.9(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.447 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.635 mm ⁻¹	
F(000)	1032	
Crystal size	0.20 x 0.20 x 0.20 mm	
Theta range for data collection	1.55 to 27.00 deg.	
Index ranges	-17 ≤ h ≤ 17, -15 ≤ k ≤ 15, -17 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	9663	
Independent reflections	4951 [R(int) = 0.0249]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	4951 / 0 / 385	
Goodness-of-fit on F ²	1.020	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0388, wR ₂ = 0.0947	
Reflection observed [I > 2σ(I)]	3614	
R indices (all data)	R ₁ = 0.0642, wR ₂ = 0.1047	
Largest diff. peak and hole	0.311 and -0.273 e.Å ⁻³ .	

8.2.49 Herstellung von

(1*RS*,2'*SR*,4*aSR*) Tricarbonyl [η^6 -1-(1'-Phenylsulfonylpropan-2'-yl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (*rac*-142)

Zu einer LDA-Lösung aus 355 μL *i*-Pr₂NH (2.5 mmol, 5 Äq.) und 1.60 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 2.5 mmol, 5 Äq.) in 4 mL THF wurde bei -78 °C eine Lösung aus 0.39 g Methylphenylsulfon (2.5 mmol, 5 Äq.) in 5 mL THF zugegeben. Nach 1 h bei -78 °C wurde diese Lösung zu einer Suspension von 147 mg Ethylidenkomplex *rac*-122 (0.50 mmol) und 212 mg LiCl (5.0 mmol, 10 Äq.) in 5 mL Dioxan und 1 mL HMPT bei 5 °C zugetropft. Die dunkelrote Lösung wurde 1 h bei 0 °C und 90 min bei RT gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung (20 mL) wurde die wässrige Phase mit MTBE (3x 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde nacheinander mit Hilfe von rotierender DC (Hex/EtOAc 5:1) und mit Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/EtOAc 5:1) gereinigt, wobei 152 mg des Additionsprodukts (0.34 mmol, 67%) in Form eines gelben Feststoffs erhalten wurde. Sowohl ¹H-NMR als auch RP-HPLC ergab ein Diastereomenverhältnis von 86:14. Durch Kristallisation aus Hex/EtOAc konnte das Hauptdiastereomer *rac*-142 in Form gelber Kristalle isoliert werden.

R_f(Hex/EtOAc 1:1) = 0.46.

Smp. (Hex/EtOAc): 144 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3073 (w), 2939 (m), 2873 (w), 1948 (vs), 1856 (vs), 1445 (s), 1303 (s), 1144 (s), 1084 (s), 1023 (m), 825 (w), 734 (w), 721 (w), 688 (w), 665 (s).

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.94 (m, 1H, *H*-2); 0.98 (m, 1H, *H*-3); 1.28(m, 1H, *H*-2); 1.29 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, *H*-3'); 1.43 (m, 1H, *H*-3); 1.70 (m, 1H, *H*-4); 1.81 (m, 1H, *H*-1); 1.98 (m, 1H, *H*-4); 2.63 (dd, *J* = 13.0, 11.2 Hz, 1H, *H*-1'); 2.89 (m, 1H, *H*-2'); 3.85 (d,

$J = 13.0$ Hz, 1H, $H-1'$); 4.32 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H, $H-5$); 4.40 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H, $H-7$); 4.54 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H, $H-6$); 5.41 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H, $H-8$); 6.95 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, $H-7'$); 7.02 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, $H-6'$); 8.15 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, $H-5'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 20.2$ (q, $\text{C}-3'$), 21.4 (t, $\text{C}-3$), 21.7 (t, $\text{C}-2$), 27.1 (d, $\text{C}-2'$), 27.5 (t, $\text{C}-4$), 42.5 (d, $\text{C}-1$), 57.3 (t, $\text{C}-1'$), 90.7 (d, $\text{C}-7$), 91.0 (d, $\text{C}-8$), 92.5 (d, $\text{C}-5$), 93.3 (d, $\text{C}-6$), 110.1 (s, $\text{C}-4\text{a}$), 113.3 (s, $\text{C}-8\text{a}$), 128.3 (d, $\text{C}-6'$), 129.2 (d, $\text{C}-5'$), 133.4 (d, $\text{C}-7'$), 141.5 (s, $\text{C}-4'$), 234.1 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 366 ($[\text{M}-3\text{x CO}]^+$, 20%), 182 (20%), 131 (80%), 91 (25%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{CrO}_5\text{S}$): 450.0593, gef.: 450.059.

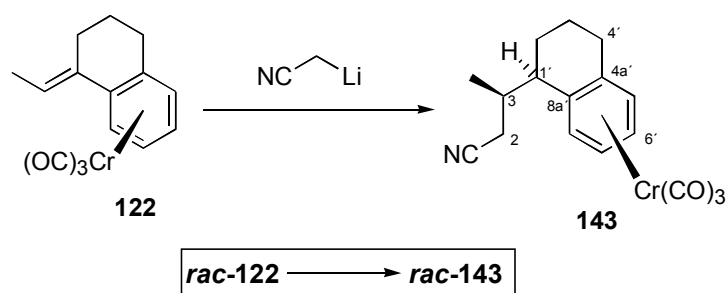
Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 58.66 H: 4.92 N: -
 gef. (%): C: 58.54 H: 5.14 N: -.

RP-HPLC (Nucleosil 100-3 C-18, MeOH/ H_2O 60:40, $v = 0.5 \text{ mL min}^{-1}$, $\lambda = 254 \text{ nm}$):
 $t(2'SR) = 40.3 \text{ min}$; $t(2'RS) = 43.5 \text{ min}$; dr 84:16.

8.2.50 Herstellung von

(1'*RS*,3*RS*,4*a'SR*) Tricarbonyl [3-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydronaphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (*rac*-143)

1) Addition von Lithioacetonitril (**62**):



Zu einer LDA-Lösung aus 235 μL $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (1.7 mmol, 5 Äq.) und 1.06 mL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 1.7 mmol, 5 Äq.) in 5 mL THF wurde bei -78°C 90 μL Acetonitril (1.7 mmol, 5 Äq.) zugegeben, die Lösung wurde 30 min gerührt und dann zu einer Lösung aus 100 mg Ethylidenkomplex **rac-122** (0.34 mmol) in 5 mL THF zugetropft. Über 90 min wurde das Reaktionsgemisch langsam auf RT erwärmt und für weitere 150 min gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 mL) wurde die wäßrige Phase mit MTBE (2x 30 mL)

extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 3:1) aufgereinigt, wobei das Produkt ***rac*-143** in Form gelber Kristalle (82 mg, 0.24 mmol, 72%) als einziges Diastereomer erhalten wurde.

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.46.

Smp. (Hex/EtOAc): 138-139 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2932 (m), 2866 (w), 2243 (w), 1948 (vs), 1855 (vs), 1457 (m), 1427 (m), 825 (m), 665 (s).

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.85 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H, *H*-4); 0.94 (m, 1H, *H*-2'); 1.05 (m, 1H, *H*-3'); 1.06 (m, 1H, *H*-3'); 1.28 (m, 1H, *H*-2'); 1.74 (m, 4H, *H*-1', *H*-2, *H*-3 u. *H*-4'); 2.13 (m, 1H, *H*-4'); 2.56 (dd, *J* = 13.0, 6.9 Hz, *H*-2); 4.11 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H, *H*-5'); 4.14 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H, *H*-7'); 4.48 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H, *H*-8'); 4.68 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, *H*-6').

¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 19.4 (t, C-2), 19.4 (q, C-4), 20.8 (t, C-2'), 22.2 (t, C-3'), 28.2 (t, C-4'), 31.7 (d, C-3), 40.1 (d, C-1'), 87.8 (d, C-5'), 90.4 (d, C-7'), 94.0 (d, C-8'), 95.2 (d, C-6'), 109.1 (s, C-8a'), 112.1 (s, C-4a'), 118.8 (s, C-1), 233.9 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 335 ([M]⁺, 1%), 279 (2%), 251 (30%), 131 (15%), 91 (10%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₁₇H₁₇CrO₃N): 335.0614, gef.: 335.060.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 60.89	H: 5.11	N: 4.18
gef. (%): C: 60.51	H: 4.95	N: 4.18.

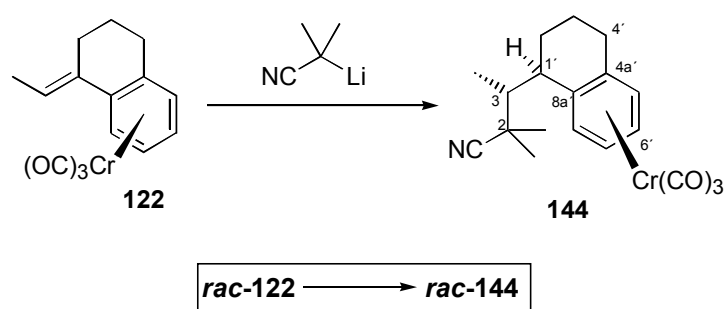
2) Addition von Lithio-trimethylsilanylacetonitril (**146**)

Zu einer Lösung aus 220 μ L Trimethylsilanylacetonitril (98%, 1.5 mmol, 5 Äq.) in 5 mL THF wurden bei -78 °C 0.94 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 1.5 mmol, 5 Äq.) zugegeben. Nach 1 h wurde die entstandene farblose Lösung zu einer Lösung aus 88 mg Ethylidenkomplex ***rac*-122** (0.30 mmol) in 5 mL THF zugetropft. Nach 1 h bei -78 °C und 90 min bei RT zeigte sich keine Produktbildung, so daß 1.0 mL HMPT zugesetzt wurden, wobei eine teifrote Lösung entstand, die bei RT für 16 h gerührt wurde. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung (15 mL) wurde das Reaktionsgemisch mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde 15 mL Acetonitril aufgenommen, mit

1.5 mL H₂O und 90 mg Cäsiumfluorid (0.6 mmol, 2 Äq.) versetzt, mehrfach entgast und mit Ar geflutet und bei RT für 2 h gerührt. Nach Zugabe von H₂O und EtOAc (je 30 mL) wurde die wäßrige Phase mit MTBE (2x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Ein ¹H-NMR des Rohprodukts zeigte neben HMPT das Startmaterial **rac-122** und das *endo*-Additionsprodukt **rac-143** als einziges Produkt in einem Verhältnis von 1:3.

8.2.51 Herstellung von

(1'*RS*,3*RS*,4*a'SR*) Tricarbonyl [2,2-Dimethyl-3-(η^6 -1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (**rac-144**)



Eine LDA-Lösung aus 235 μL *i*-Pr₂NH (1.7 mmol, 5 Äq.) und 1.07 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 1.7 mmol, 5 Äq.) in 5 mL THF wurde bei -78 °C mit 155 μL Methylpropionitril versetzt, 30 min gerührt, auf 0 °C erwärmt und für 10 min gerührt. Bei -78 °C wurde dann eine Lösung aus 100 mg Ethylidenkomplex **rac-122** (0.34 mmol) in 5 mL THF zugetropft, und das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt. Nach 5 h wurden 10 mL gesättigte NH₄Cl-Lösung zugegeben, und die wäßrige Phase wurde mit MTBE (2x 30 mL) extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung und Trocknen über wasserfreiem Na₂SO₄ wurden die vereinigten organischen Phasen im Vakuum eingengt, und der Rückstand wurde mittels rotierender DC (Hex/EtOAc 5:1) gereinigt. Der resultierende gelbe Feststoff (116 mg, 0.29 mmol, 86%) enthielt laut ¹H-NMR (Signale der Me-Sigulets sowie der H_{ar}) ein Diastereomengemisch aus 2 Additionsprodukten im Verhältnis 85:15. Kristallisation aus Hex/EtOAc ergab 70 mg des diastereomerenreinen *exo*-Addukts **rac-144** (0.19 mmol, 57%).

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.55.

Smp. (Hex/EtOAc): 126-127 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2978 (m), 2940 (m), 2873 (w), 2228 (w), 1946 (vs), 1855 (vs), 1458 (s), 1428 (m), 1370 (m), 1273 (w), 1243 (m), 1066 (w), 1043 (w), 823 (m), 665 (vs).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.79 (s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$ an C-2); 0.88 (s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$ an C-2), 0.98 (d, $J = 7.6$ Hz, 3H, $H-4$); 1.06 (m, 1H, $H-3'$); 1.35 (m, 1H, $H-2'$); 1.38 (m, 1H, $H-3'$); 1.41 (m, 1H, $H-2'$); 1.76 (m, 1H, $H-3$); 1.82 (m, 1H, $H-4'$); 2.22 (m, 1H, $H-4'$); 2.62 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, $H-1'$); 4.08 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H, $H-5'$); 4.19 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H, $H-7'$); 4.74 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, $H-6'$); 5.10 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, $H-8'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 9.6 (q, C-4), 21.0 (t, C-3'), 23.0 (q, $\text{Me}(\text{a})$ an C-2), 24.0 (t, C-2'), 26.0 (q, $\text{Me}(\text{b})$ an C-2), 28.8 (t, C-4'), 36.8 (d, C-1'), 37.2 (s, C-2), 44.8 (d, C-3), 87.8 (d, C-7'), 89.8 (d, C-5'), 95.5 (d, C-6'), 95.5 (d, C-8'), 108.8 (s, C-8a'), 114.1 (s, C-4a'), 125.2 (s, C-1), 234.2 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 363 ($[\text{M}]^+$, 1%), 307 (5%), 279 (65%), 182 (10%), 131 (20%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{CrNO}_3$): 363.0927, gef.: 363.093.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 62.80 H: 5.83 N: 3.85
gef. (%): C: 62.74 H: 6.13 N: 3.87.

X-ray:

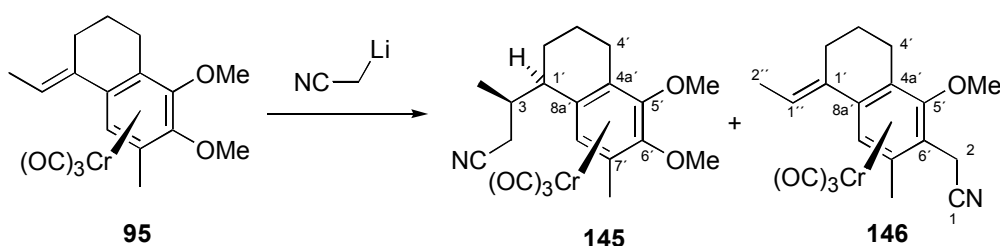
Crystal data and structure refinement for ***rac-144***

Identification code	fd400	
Empirical formula	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{CrNO}_3$	
Formula weight	363.37	
Temperature	150(1) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21/n	
Unit cell dimensions	$a = 6.824(1)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 19.784(1)$ Å	$\beta = 103.60(1)^\circ$
	$c = 13.313(1)$ Å	$\gamma = 90.0^\circ$
Volume	$1746.9(3)$ Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.382 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.671 mm ⁻¹	
F(000)	760	
Crystal size	0.20 x 0.15 x 0.12 mm	
Theta range for data collection	1.88 to 26.99 deg.	
Index ranges	$-8 \leq h \leq 8$, $-25 \leq k \leq 25$, $-16 \leq l \leq 17$	
Reflections collected	7297	
Independent reflections	3729 [$R(\text{int}) = 0.0145$]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	3729 / 0 / 302	

Goodness-of-fit on F^2	1.049
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0312$, $wR_2 = 0.0768$
Reflection observed [$I > 2\sigma(I)$]	3191
R indices (all data)	$R_1 = 0.0399$, $wR_2 = 0.0809$
Extinction coefficient	0.0025(6)
Largest diff. peak and hole	0.329 and -0.319 e.Å ⁻³ .

8.2.52 Herstellung von

(1'*R*,3*R*,4*a*'*R*) Tricarbonyl [3-(η^6 -5',6'-Dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (145**)**
und
(*E*,4*a*'*R*) Tricarbonyl [η^6 -(1'-Ethyliden-5'-methoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-6'-yl)-acetonitril] Chrom (0) (146**)**



Bei -78 °C wurden 420 µL *i*-Pr₂NH (3.0 mmol, 10 Äq.) in 10 mL THF mit 1.87 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 3.0 mmol, 10 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde 30 min bei -78 °C, dann 20 min bei 0 °C gerührt. Bei -78 °C wurden 160 µL Acetonitril (3.0 mmol, 10 Äq.) zugetropft, die Lösung wurde für 45 min gerührt, dann für 30 min bei 0 °C gerührt, wobei eine weiße Suspension entstand, die zu einer ca. 5-10 °C kalten Suspension von 111 mg Methylethylidenkomplex **95** (0.3 mmol) und 180 mg LiCl (4.5 mmol, 15 Äq.) in 8 mL Dioxan und 0.8 mL HMPT zugetropft wurde. Das Reaktionsgemisch wurde bei RT über Nacht gerührt, mit gesättigter NH₄Cl-Lösung und H₂O (je 10 mL) versetzt und schließlich mit MTBE (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) konnten neben 24 mg Substitutionsprodukt **146** (0.06 mmol, 21%, helloranger Feststoff) 60 mg des Additionsprodukts (0.15 mmol, 49%) in Form eines gelben Feststoffs isoliert werden. Durch Integration des ¹H-NMR-Spektrums (Signale von *H*-8', OCH₃ an C-5' und C-6') konnte ein Diastereomerenverhältnis von 12:1 zugunsten des *endo*-Additionsprodukts (3*R*) **145** ermittelt

werden, welches durch Kristallisation aus Hex/EtOAc diastereomerenrein isoliert werden konnte.

Hauptdiastereomer (*endo*-Produkt) (**145**):

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.45.

Smp. (Hex/EtOAc): 147-149 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2952 (m), 2913 (s), 2846 (w), 2242 (w), 1946 (vs), 1863 (vs), 1462 (s), 1376 (m), 1327 (w), 1242 (w), 1180 (m), 1083 (s), 1003 (m), 720 (w), 671 (s).

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.94 (d, J = 6.4 Hz, 3H, *H*-4); 1.07-1.17 (m, 3H, *H*-2' u. *H*-3'); 1.33-1.39 (m, 1H, *H*-2'); 1.77 (s, 3H, CH₃ an C-7'); 1.79-1.90 (m, 3H, *H*-1', *H*-3 u. *H*-2); 2.18-2.27 (m, 1H, *H*-4'); 2.27-2.47 (m, 1H, *H*-4'); 2.55 (d, J = 13.6 Hz, 1H, *H*-2); 3.35 (s, 3H, OCH₃ an C-6'); 3.52 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 4.71 (s, 1H, *H*-8').

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 15.4 (q, Me an C-7'), 19.8 (q, C-4), 19.9 (t, C-2), 20.5 (t, C-2'), 22.3 (t, C-3'), 23.1 (t, C-4'), 32.2 (d, C-3), 40.2 (d, C-1'), 61.0 (q, OMe an C-6'), 64.5 (q, OMe an C-5'), 93.0 (d, C-8'), 97.7 (s, C-7'), 104.6 (s, C-8a'), 108.3 (s, C-4a'), 118.8 (s, C-1), 131.6 (s, C-5'), 135.3 (s, C-6'), 234.4 (s; CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 353 (5%), 325 (80%), 310 (20%), 295 (15%), 227 (20%), 205 (40%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₀H₂₃CrNO₅): 409.0981, gef.: 409.099.

Drehwert (c = 0.14, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589} = +36$; $[\alpha]_{546} = +47$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%)	C: 58.68	H: 5.66	N: 3.42
gef. (%)	C: 58.64	H: 5.65	N: 3.44.

Nebendiastereomer (C3-Epimer, *exo*-Produkt) (**epi-145**):

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.45

¹H-NMR (ausgewählte Signale, 300 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.84 (d, J = 6.8 Hz, 3H, *H*-4); 3.37 (s, 3H, OCH₃ an C-6'); 3.55 (s, 3H, OCH₃ an C-5'); 4.87 (s, 1H, *H*-8').

Nebenprodukt (**146**):

R_f (Hex/EtOAc 1:1) = 0.61.

Smp.: 148-150 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2920 (m), 2848 (w), 2247 (w), 1952 (vs), 1870(vs), 1556 (w), 1453 (s), 1414 (m), 1314 (s), 1246 (w), 1297 (w), 1090 (w), 1060 (m), 1009 (m), 964 (w), 868 (w), 822 (w), 667 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 1.47 (d, J = 7.0 Hz, 3H, $H\text{-}2''$); 1.43-1.81 (m, 4H, $H\text{-}2'$ u. $H\text{-}3'$); 1.77 (s, 3H, CH_3 an C-7'); 2.27-2.38 (m, 1H, $H\text{-}4'$); 2.47-2.55 (m, 1H, $H\text{-}4'$); 2.59 (d, J = 17.5 Hz, 1H, $H\text{-}2$); 3.08 (d, J = 17.5 Hz, 1H, $H\text{-}2$); 3.13 (s, 3H, OCH_3 an C-5'); 4.65 (s, 1H, $H\text{-}8'$); 5.66 (q, J = 7.0 Hz, 1H, $H\text{-}1''$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (63 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 13.6 (q, C-2''), 14.9 (q, Me an C-7'), 18.2 (t, C-2), 22.1 (t, C-3'), 23.5 (t, C-2'), 25.2 (t, C-4'), 61.6 (q, OMe an C-5'), 84.1 (d, C-8'), 91.7 (s, C-6'), 102.2 (s, C-7'), 106.6 (s, C-4a'/8a'), 106.8 (s, C-4a'/8a'), 117.0 (s, C-1), 123.4 (d, C-1'), 130.6 (s, C-5'), 139.3 (s, C-1'), 233.3 (s, CO).

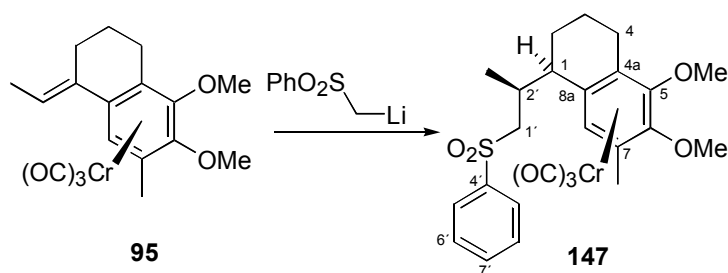
MS (EI-DIP, 70 eV): 377 ($[\text{M}]^+$, 5%), 293 (55%), 215 (35%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{CrNO}_4$): 377.0719, gef.: 377.072.

Drehwert (c = 0.10, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -590; $[\alpha]_{546}$ = -840; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.53 Herstellung von

(1*R*,2'*S*,4*aR*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-7-methyl-1-(1'-phenylsulfonyl-prop-2'-yl) 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (147)



Zu einer Lösung von 210 μL $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (1.5 mmol, 5 Äq.) in 3 mL THF wurden bei -78 °C 0.94 mL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 1.5 mmol, 5 Äq.) getropft. Anschließend wurde die Lösung für 45 min bei -78 °C gerührt und dann mit 235 mg Methylphenylsulfon (1.5 mmol, 5 Äq.) versetzt. Nach je 30 min bei -78 °C und bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde die entstandene Suspension zu einer ca. 5-10 °C Lösung von 111 mg Komplex **95** (0.3 mmol) in 3 mL Dioxan und 0.6 mL HMPT zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde für 90 min bei 0 °C und dann bei RT über Nacht gerührt, mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 mL) versetzt und schließlich mit MTBE (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter

NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) und nachfolgender Flash-Chromatographie (Kieselgel, Tol/EtOAc/Hex 1:1:1) zur Abtrennung von rückgebildetem Methylphenylsulfon konnte das Produkt **147** als gelber, kristalliner Feststoff (89 mg, 0.17 mmol, 57%) isoliert werden.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.25.

Smp. (Hex/EtOAc): 128-129 °C (Zers.).

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3060 (w), 2935(m), 2866 (w), 1942 (vs), 1855 (vs), 1458 (m), 1445 (m), 1386 (w), 1303 (s), 1147 (s), 1084 (m), 998 (w), 954 (w), 835 (w), 780 (w), 742 (m), 687 (m).

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.04-1.08 (m, 1H, *H*-3); 1.15-1.29 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 1.31 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, *H*-3'); 1.51-1.56 (m, 1H, *H*-2); 1.86-1.91 (m, 1H, *H*-4); 1.93-2.01 (m, 1H, *H*-4); 2.00 (s, 3H, CH₃ an C-7); 2.36-2.48 (m, 1H, *H*-2'); 2.66 (dd, *J* = 13.3, 10.9 Hz, 1H, *H*-1'); 2.96-3.01 (m, 1H, *H*-1); 3.45 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.48 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 3.94 (d, *J* = 13.3 Hz, 1H, *H*-1'); 5.47 (s, 1H, *H*-8); 6.92-7.05 (m, 3H, *H*-6' u. *H*-7'); 8.14 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H, *H*-5').

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 15.8 (q, *Me* an C-7), 20.4 (q, C-3'), 21.1 (t, C-2), 21.3 (t, C-4), 21.7 (t, C-3), 27.3 (d, C-2'), 42.0 (d, C-1), 57.5 (t, C-1'), 62.5 (q, OMe an C-6), 62.9 (q, OMe an C-5), 89.2 (d, C-8), 101.5 (s, C-7), 104.9 (s, C-8a), 111.8 (s, C-4a), 128.1 (d, C-5'), 129.3 (d, C-6'), 133.4 (d, C-7'), 133.6 (s, C-6), 134.0 (s, C-5), 141.5 (s, C-4'), 234.6 (s, CO).

MS (DIP-EI): 440 (35%), 227 (40%), 205 (100%), 174 (40%), 129 (70%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₅H₂₈CrO₇S): 524.096, gef.: 524.097.

Drehwert (c = 0.18, CHCl₃, 20 °C): $[\alpha]_{589}$ = -4; $[\alpha]_{546}$ = -9; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%)	C: 57.24	H: 5.38	N: -
gef. (%)	C: 57.21	H: 5.37	N: - .

X-ray:

Crystal data and structure refinement for **147**

Identification code	fd343
Empirical formula	C ₂₅ H ₂₈ Cr O ₇ S
Formula weight	524.53
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	P21

Unit cell dimensions	a = 12.809(1) Å b = 13.892(1) Å c = 14.483(1) Å	alpha = 90 deg. beta = 106.81(1) deg. gamma = 90 deg.
Volume	2467.0(3) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.412 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.591 mm ⁻¹	
F(000)	1096	
Crystal size	0.25 x 0.20 x 0.15 mm	
Theta range for data collection	1.47 to 27.00 deg.	
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 16, -17 ≤ k ≤ 17, -18 ≤ l ≤ 18	
Reflections collected	10440	
Independent reflections	10440	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	10440 / 1 / 810	
Goodness-of-fit on F ²	1.030	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0379, wR2 = 0.0924	
Reflection observed [I > 2σ(I)]	9031	
R indices (all data)	R1 = 0.0484, wR2 = 0.0979	
Absolute structure parameter	0.000(14)	
Largest diff. peak and hole	0.480 and -0.338 e.Å ⁻³ .	

Mit LiCl-Zusatz: In der gleichen Reaktionsdurchführung mit 10 Äq. LiCl ergaben sich 57% Ausbeute eines chromatographisch nicht trennbaren Diastereomergemisches aus **147** und **149** (dr 80 : 20).

Nebendiastereomer (C2'-Epimer, *exo*-Produkt) (**149**):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.25

¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, bestimmt aus der Mischung mit **147**): δ[ppm] = 1.01-1.38 (m, 4H, H-2 u. H-3); 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 3H, H-3'); 1.75 (s, 3H, CH₃ an C-7); 2.27-2.35 (m, 1H, H-4); 2.51-2.57 (m, 1H, H-4); 2.56-2.60 (m, 1H, H-1'); 2.73-2.84 (m, 1H, H-2'); 3.13 (m, 1H, H-1); 3.38 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.59 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 3.59-3.61 (m, 1H, H-1'); 5.51 (s, 1H, H-8); 6.97-7.05 (m, 3H, H-6' u. H-7'); 7.81 (d, J = 6.6 Hz, 2H, H-5').

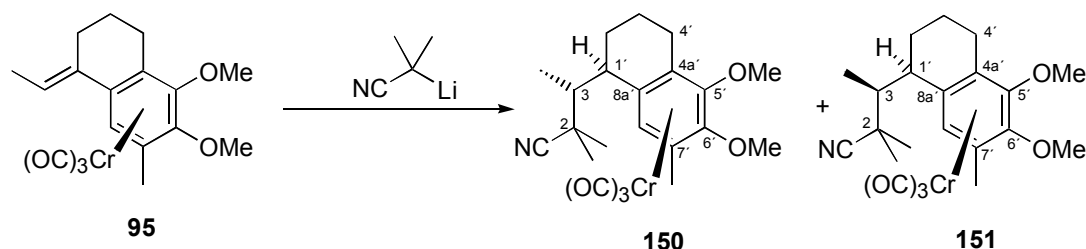
¹³C-NMR (125 MHz, C₆D₆, bestimmt aus der Mischung mit **147**): δ[ppm] = 15.3 (q, C-3'), 15.5 (q, Me an C-7), 20.6 (t, C-2/3/4), 23.1 (t, C-2/3/4), 21.3 (t, C-2/3/4), 31.7 (d, C-2'), 37.5 (d, C-1), 60.6 (q, OMe an C-6), 61.1 (t, C-1'), 64.9 (q, OMe an C-5), 94.3 (d, C-8), 97.7 (s, C-7), 104.0 (s, C-8a), 109.8 (s, C-4a), 127.8 (d, C-5'), 129.3 (d, C-6'), 131.2 (s, C-5), 133.4 (d, C-7'), 135.7 (s, C-6), 141.2 (s, C-4'), 234.9 (s, CO).

8.2.54 Herstellung von

(1'*R*,3*R*,4*a'**R*) Tricarbonyl [2,2-Dimethyl-3-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (**150**)

und

(1'*R*,3*S*,4*a'**R*) Tricarbonyl [2,2-Dimethyl-3-(η^6 -5',6'-dimethoxy-7'-methyl-1',2',3',4'-tetrahydro-naphthalin-1'-yl)-butansäurenitril]-Chrom(0) (**151**)



Zu einer LDA-Lösung aus 210 μL *i*-Pr₂NH (1.5 mmol, 5 Äq.) und 0.94 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 1.5 mmol, 5 Äq.) in 3 mL THF wurden bei -78 °C 136 μL Methylpropionitril (1.5 mmol, 5 Äq.) zugegeben. Die resultierende Lösung wurde 45 min bei -78 °C gerührt und zu 110 mg Methylethylidenkomplex **95** (0.3 mmol) in 3 mL THF bei -78 °C zugenadelt. Das Reaktionsgemisch wurde für 1 h bei -78 °C gerührt, während 1 h auf -45 °C erwärmt und bei 0 °C für 1 h gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NH₄Cl-Lösung (10 mL) wurde das Reaktionsgemisch mit MTBE (2x 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Ein Roh-¹H-NMR zeigte neben zwei diastereomeren Additionsprodukten noch wenig Startmaterial im Verhältnis 67:28:5. Durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 5:1) konnten 67 mg des *exo*-Additionsprodukts **150** (3*R*) (0.15 mmol, 51%) in Form gelber Kristalle sowie 38 mg des leicht verunreinigten *endo*-Additionsprodukts **151** (3*S*) (0.09 mmol, 30%) isoliert werden. Kristallisation des *endo*-Produkts **151** aus Hex/EtOAc lieferte 12 mg des reinen Diastereomers (0.03 mmol, 10%) als sehr feine, blaßgelbe Nadeln.

Hauptdiastereomer (*exo*-Produkt) (**150**):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.38.

Smp. (Hex/EtOAc): 122-123 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2977 (w), 2937 (m), 2228 (w), 1943 (vs), 1858 (vs), 1462 (m), 1386 (m), 1323 (w), 1290 (w), 1244 (w), 1080 (m), 1001 (m), 745 (w), 672 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 0.79 (s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$ an C-2); 0.94 (s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$ an C-2); 0.98 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, $H-4$); 1.17 (m, 1H, $H-3'$); 1.34 (m, 1H, $H-2'$); 1.34 (m, 1H, $H-2'$); 1.49 (m, 1H, $H-3'$); 1.77 (s, 3H, CH_3 an C-7'); 2.02 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H, $H-3$); 2.34 (dt, $J = 17.1, 6.0$ Hz, 1H, $H-4'$); 2.49 (m, 1H, $H-4'$); 2.77 (t, $J = 6.7$ Hz, 1H, $H-1'$); 3.35 (s, 1H, OCH_3 an C-6'); 3.57 (s, 3H, OCH_3 an C-5'); 5.33 (s, 1H, $H-8'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 9.4 (q, C-4), 15.4 (q, Me an C-7'), 20.8 (t, C-3'), 22.3 (q, $\text{Me}(\text{a})$ an C-2), 23.7 (t, C-4'), 24.0 (t, C-2'), 26.1 (q, Me an C-2), 36.9 (d, C-1'), 37.6 (s, C-2), 45.1 (d, C-3), 60.5 (q, OMe an C-6'), 65.0 (q, OMe an C-5'), 94.5 (d, C-8'), 97.8 (s, C-7'), 104.0 (s, C-8a'), 110.4 (s, C-4a'), 125.5 (s, C-1), 130.8 (s, C-5'), 135.6 (s, C-6'), 234.7 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 437 ($[\text{M}]^+$, 5%), 381 (5%), 353 (100%), 338 (20%), 226 (20%), 205 (50%), 97 (45%), 71 (55%), 56 (80%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{CrNO}_5$): 437.1294, gef.: 437.129.

Drehwert ($c = 0.11$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +17$; $[\alpha]_{546} = +27$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 60.40 H: 6.22 N: 3.20
gef. (%): C: 59.82 H: 6.11 N: 3.23.

Nebendiastereomer (*endo*-Produkt) (**151**):

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.33.

Smp. (Hex/EtOAc): 141-142 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2975 (m), 2940 (m), 2875 (w), 2228 (w), 1945 (vs), 1859 (vs), 1463 (s), 1388 (s), 1317 (m), 1242 (m), 1082 (m), 1061 (m), 1000 (m), 914 (w), 673 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 0.63 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, $H-4$); 0.78 (s, 3H, $\text{CH}_3(\text{a})$ an C-2); 0.81 (s, 3H, $\text{CH}_3(\text{b})$ an C-2); 1.06 (m, 1H, $H-3'$); 1.21 (m, 2H, $H-2'$); 1.42 (m, 1H, $H-3'$); 1.87 (m, 1H, $H-1'$); 1.93 (s, 3H, CH_3 an C-7'); 2.32 (m, 1H, $H-4'$); 2.75 (m, 1H, $H-4'$); 2.81 (m, 1H, $H-3$); 3.41 (s, 1H, OCH_3 an C-6'); 3.48 (s, 3H, OCH_3 an C-5'); 5.27 (s, 1H, $H-8'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 15.7 (q, Me an C-7'), 16.5 (q, C-4), 17.6 (t, C-2'), 22.7 (t, C-4'), 25.2 (q, $\text{Me}(\text{a})$ an C-2), 26.1 (q, $\text{Me}(\text{b})$ an C-2), 29.1 (t, C-2'), 37.2 (s, C-2), 38.6 (d, C-1'), 46.1 (d, C-3), 63.0 (q, OMe an C-6'), 63.6 (q, OMe an C-5'), 91.3 (d, C-8'), 102.9 (s,

C-7'), 103.8 (s, C-8a'), 108.5 (s, C-4a'), 124.5 (s, C-1), 132.8 (s, C-5'), 133.6 (s, C-6'), 234.4 (s, CO).

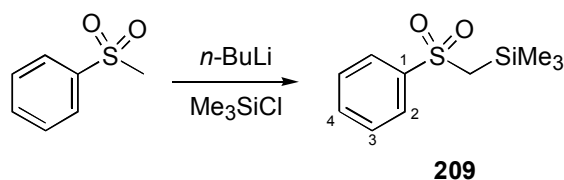
MS (EI-DIP, 70 eV): 437 ($[M]^+$, 5%), 353 (80%), 338 (15%), 226 (20%), 205 (50%), 97 (40%), 83 (50%), 71 (75%), 56 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[M]^+$ ($C_{22}H_{27}CrNO_5$): 437.1294, gef.: 437.129.

Drehwert ($c = 0.11$, $CHCl_3$, 20 °C): $[\alpha]_{589} = -16$; $[\alpha]_{546} = -26$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.55 Herstellung von

Phenyl-(trimethylsilanyl)methylsulfon (**209**)^[71]



Eine Lösung aus 2.55 g Methylphenylsulfon (16 mmol) und 2.40 mL TMEDA (16 mmol, 1 Äq.) in 30 mL THF wurde bei -78 °C mit 10.0 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 16 mmol, 1 Äq.) versetzt und über 2 h langsam auf -40 °C erwärmt. Zu der blaßrosa Suspension wurden 2.02 mL TMSCl (16 mmol, 1 Äq.) zugetropft und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei RT gerührt. Nach Zugabe von H₂O und MTBE (je 100 mL) wurde die wäßrige Phase mit EtOAc (2x 100 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Flash-Chromatographie (Kieselgel, CyH/Tol/EtOAc 2:1:1) ergab das Produkt **209** als farblosen Feststoff (2.75 g, 12 mmol, 75%).

R_f (CyH/Tol/EtOAc 1:1:1) = 0.56.

Smp.: 30-31 °C (Lit.^[89]: 28-32 °C).

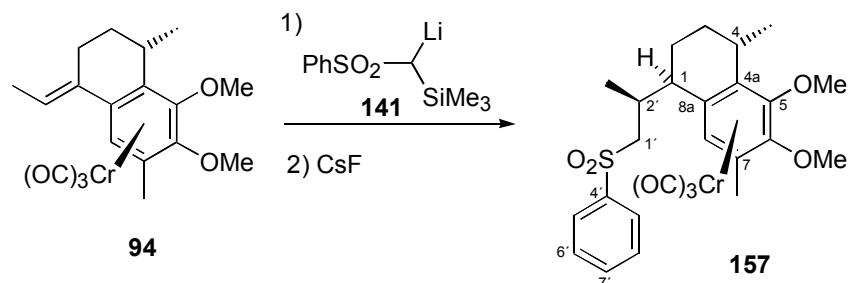
IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3060 (m), 2954 (m), 2897 (m), 1584 (w), 1478 (m), 1444 (s), 1414 (m), 1371 (w), 1300 (vs), 1248 (vs), 1140 (vs), 1082 (s), 1022 (m), 998 (m), 843 (vs), 786 (vs), 752 (vs), 710 (s), 687 (vs).

¹H-NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 0.25 (s, 9H, $Si(CH_3)_3$); 2.76 (s, 2H, CH_2); 7.45-7.56 (m, 3H, CH_{Ar} an C-3 u. C-4); 7.86-7.90 (m, 2H, CH_{Ar} an C-2).

¹³C-NMR (63 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = -0.7 (q, $SiMe_3$), 48.4 (t, CH_2), 126.6 (d, C-3), 129.1 (d, C-2), 132.8 (d, C-4), 143.6 (s, C-1).

8.2.56 Herstellung von

(1*R*,2'*S*,4*S*,4*aR*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-4,7-dimethyl-1-(1'-phenylsulfonyl-prop-2'-yl) 1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**157**)



Eine Lösung von 228 mg Phenyl(trimethylsilylmethyl)sulfon (**209**) (1.0 mmol, 5 Äq.) in 3 mL THF wurde bei -70 °C mit 0.62 mL *n*-BuLi (1.6M in Hex, 1.0 mmol, 5 Äq.) versetzt und 150 min gerührt, wobei die Temperatur langsam auf -50 °C stieg. Bei -78 °C wurde diese Lösung dann zu einer Lösung aus 76 mg Ethyidenkomplex **94** (0.2 mmol) und 82 mg LiCl (2.0 mmol, 10 Äq.) in 3 mL THF und 1 mL HMPT zugetropft. Nach Erwärmung auf RT wurde die sich langsam rostrot färbende Lösung über Nacht gerührt und dann mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (10 mL) versetzt. Nachdem die wäßrige Phase mit MTBE (2x 20 mL) extrahiert worden war, wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand wurde in 10 mL Acetonitril/H₂O (10:1) aufgenommen, mehrfach entgast und mit Argon geflutet und nach Zugabe von 60 mg Cäsiumfluorid (0.4 mmol, 2 Äq.) bei RT und unter Lichtausschluß für 2 h gerührt. Anschließend wurden gesättigte NH₄Cl-Lösung (20 mL) und MTBE (30 mL) zugefügt, die organische Phase wurde mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Nach rotierender DC (Hex/EtOAc 5:1) und Flash-Chromatographie (Kieselgel, Tol/CyH/EtOAc 2:2:1) verblieben 45 mg des Produkts **157** (0.08 mmol, 42%) als gelber Feststoff, der nach Umkristallisation als gelbe, würfelförmige Kristalle erhalten wurde.

R_f (Hex/EtOAc 2:1) = 0.33.

Smp. (Hex/EtOAc): 168-169 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2937(m), 2872 (w), 1941 (vs), 1857 (vs), 1505 (w), 1459 (m), 1445 (m), 1387 (m), 1303 (s), 1231 (w), 1145 (s), 1084 (m), 1069 (m), 1009 (m), 913 (w), 841 (w), 744 (m), 721 (w), 687 (m), 673 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 0.92$ (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3 an C-4); 1.16-1.51 (m, 3H, $H-2$ u. $H-3$); 1.31 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H, $H-3'$); 1.86-1.94 (m, 1H, $H-3$); 2.02 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.09-2.22 (m, 1H, $H-2'$); 2.64 (dd, $J = 13.4, 10.6$ Hz, 1H, $H-1'$); 2.90-2.97 (m, 2H, $H-1$ u. $H-4$); 3.33 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.59 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 3.85 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H, $H-1'$); 5.58 (s, 1H, $H-8$); 6.96-7.05 (m, 3H, $H-6'$ u. $H-7'$); 8.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H, $H-5'$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 15.8$ (q, Me an C-7), 20.5 (q, C-3'), 20.6 (t, C-2), 21.2 (q, Me an C-4), 27.0 (d, C-2'), 27.3 (t, C-3), 27.8 (d, C-4), 38.9 (d, C-1), 57.2 (t, C-1'), 61.8 (q, OMe an C-6), 63.8 (q, OMe an C-5), 90.3 (d, C-8), 101.1 (s, C-7), 109.7 (s, C-8a), 111.2 (s, C-4a), 128.2 (d, C-6'), 129.3 (d, C-5'), 133.4 (d, C-6'), 133.6 (s, C-5'), 134.0 (s, C-6'), 141.4 (s, C-4'), 234.5 (s, CO).

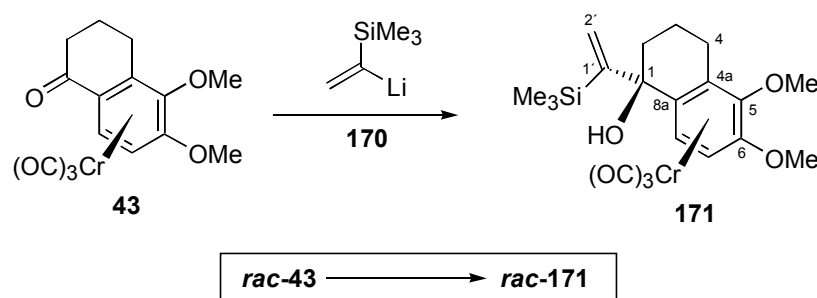
MS (DIP-EI, 70 eV): 454 ($[\text{M}-3 \times \text{CO}]^+$, 70%), 397 (20%), 219 (80%), 129 (50%), 77 (30%), 50 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{CrO}_7\text{S}$): 538.1117, gef.: 538.113.

Drehwert ($c = 0.17$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = +19$; $[\alpha]_{546} = +21$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.57 Herstellung von

(1*S*,4*aR*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-1-(1'-trimethylsilanyl-vinyl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (*rac*-171)



Zu einer Lösung aus 92 μL 1-Bromvinyl-trimethylsilan (0.6 mmol, 2 Äq.) in 3 mL THF wurden bei -78 °C 420 μL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 0.65 mmol, 2.2 Äq.) zugetropft und während 15 min auf -15 °C erwärmt. Die Anionen-Lösung wurde bei -78 °C zu einer Lösung 100 mg Tetralonkomplex *rac*-43 (0.3 mmol) und 2.0 mL CeCl_3 (0.025M in THF, 0.05 mmol, 0.17 Äq.) in 2 mL THF zugetropft. Nach 1 h wurden 125 μL TMSCl (1.0 mmol, 3.3 Äq.) zugegeben und dann 30 min lang gerührt. Nach Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung (10 mL) wurde das Reaktionsgemisch auf RT erwärmt und mit Hex/EtOAc (10:1) extrahiert

(2x 20 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Präparative rotierende DC (Hex/EtOAc, 30:1) ergab 90 mg (0.20 mmol, 67%) des Produkts **rac-171** in Form eines gelben Feststoffs.

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.40.

Smp. (Hex/EtOAc): 116-118 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3055 (w), 2948 (m), 2848 (w), 1950 (vs), 1864 (vs), 1526 (w), 1467 (m), 1420 (w), 1388 (w), 1325 (w), 1277 (s), 1245 (m), 1212 (w), 1078 (m), 1038 (w), 1010 (w), 869 (m), 837 (s), 666 (m).

¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.26 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-1'); 1.35-1.44 (m, 2H, H-2 u. H-3); 1.53-1.58 (m, 3H, H-2, H-3 u. OH); 2.44-2.56 (m, 1H, H-4); 2.63-2.75 (m, 1H, H-4); 2.98 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.67 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 3.97 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, H-7); 4.98 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-2'); 5.41 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H, H-8); 5.42 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-2').

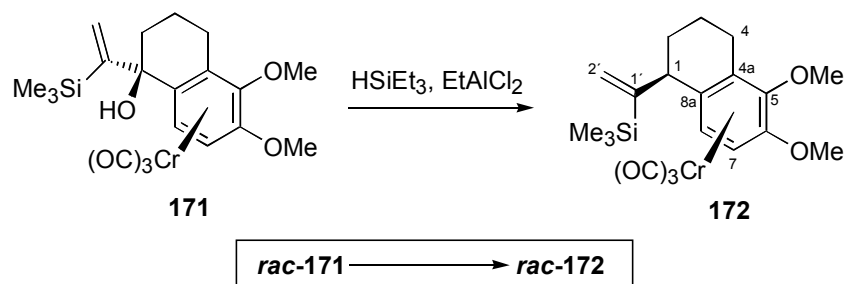
¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.6 (q, SiMe₃ an C-1'), 17.6 (t, C-3), 23.4 (t, C-4), 37.7 (t, C-2), 55.3 (q, OMe an C-6), 65.7 (q, OMe an C-5), 71.6 (d, C-7), 76.2 (s, C-1), 92.8 (d, C-8), 111.5 (s, C-4a), 113.4 (s, C-8a), 125.4 (s, C-6), 127.6 (t, C-2'), 137.8 (s, C-5), 160.3 (s, C-1'), 234.3 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 442 ([M]⁺, 5%), 358 (10%), 289 (20%), 274 (15%), 73 (100%), 52 (55%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₀H₂₆CrO₆Si): 442.0910, gef.: 442.090.

8.2.58 Herstellung von

(1*SR*,4*aRS*) Tricarbonyl [η^6 -1-(1'-Trimethylsilanyl-vinyl)-5,6-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (**rac-172**)



Zu einer Lösung von 100 mg Komplex **rac-171** (0.23 mmol) in 5 mL CH₂Cl₂ wurden bei RT 185 µL Triethylsilan (1.15 mmol, 5.0 Äq.) zugespritzt. Anschließend wurde auf -78 °C abgekühlt, 1.15 mL EtAlCl₂ (1M in Hex, 1.15 mmol, 5.0 Äq.) wurden zugegeben, wobei die gelbe Lösung sich nach dunkelviolett verfärbte. Nach 2 h bei -78 °C wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C erwärmt und vorsichtig mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (10 mL) versetzt. Nach Extraktion der wäßrigen Phase mit MTBE (3x 20 mL) wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und schließlich im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Es verblieb das Produkt **rac-172** in Form eines gelben Feststoffs (90 mg, 0.21 mmol, 93%).

R_f(Hex/EtOAc 5:1) = 0.42.

Smp. (Hex/EtOAc) = 119-122 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3053 (w), 2940 (m), 2848 (w), 1944 (vs), 1856 (vs), 1527 (w), 1467 (s), 1419 (m), 1392 (w), 1325 (w), 1274 (s), 1247 (m), 1211 (w), 1085 (m), 1062 (w), 1040 (m), 993 (w), 941 (w), 857 (m), 837 (s), 668 (m).

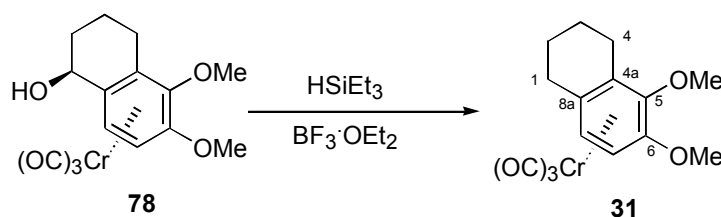
¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.09 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-1'); 1.06-1.17 (m, 1H, H-2); 1.48-1.53 (m, 1H, H-3); 1.64-1.77 (m, 2H, H-2 u. H-3); 2.69-2.76 (m, 2H, H-1 u. H-4); 2.95-3.03 (m, 1H, H-4); 3.03 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.73 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 3.94 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, H-7); 4.90 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, H-8); 4.98 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-2'); 6.51 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H-2').

¹³C-NMR (75 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = -1.9 (q, SiMe₃ an C-7), 22.3 (t, C-3), 23.1 (t, C-4), 31.1 (t, C-2), 39.9 (s, C-1), 55.2 (q, OMe an C-6), 65.5 (q, OMe an C-5), 70.5 (d, C-7), 91.7 (d, C-8), 107.9 (s, C-4a), 110.3 (s, C-8a), 127.1 (s, C-6), 130.0 (t, C-2'), 137.8 (s, C-5), 151.2 (s, C-1'), 235.1 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 426 ([M]⁺, 5%), 342 (85%), 73 (25%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₀H₂₆CrO₅Si): 426.0961, gef.: 426.098.

8.2.59 Herstellung von

(4a*S*) (η^6 -5,6-Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin)-Chrom(0) (**31**)^[42b]

0.90 g *exo*-Tetralol-Komplex **78** (2.6 mmol) wurden in 30 mL CH₂Cl₂ gelöst und bei -10 °C mit 3.35 mL Triethylsilan (20.9 mmol, 8 Äq.) versetzt. Nach 5 min wurden 2.65 mL Bortrifluorid-Etherat (20.9 mmol, 8 Äq.) zugetropft, und die schwarze Lösung wurde bei -10 °C für 80 min gerührt. Bei 0 °C wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig mit 20 mL gesättigte NaHCO₃-Lösung versetzt und anschließend mit MTBE (2x 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde mittels rotierender DC gereinigt (Hex/EtOAc 3:1), wobei das Produkt **31** als gelbes Pulver (0.83 g, 2.5 mmol, 97%) anfiel.

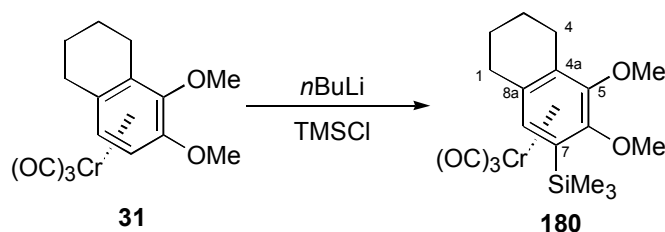
R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.25.

Smp. (Hex/EtOAc): 101-102 °C (Lit.^[42b]: 102 °C).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ[ppm] = 1.06-1.24 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 1.34-1.56 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 1.90 (dψt, *J* = 16.5, 6.4 Hz, 1H, *H*-1); 2.13 (dψt, *J* = 16.6, 6.3 Hz, 1H, *H*-1); 2.41 (dψt, *J* = 17.7, 6.3 Hz, 1H, *H*-4); 2.73 (dψt, *J* = 17.6, 6.9 Hz, 1H, *H*-4); 3.06 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.68 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 4.19 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, *H*-7); 4.58 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, *H*-8).

8.2.60 Herstellung von

(4a*S*) Tricarbonyl (η^6 -5,6-Dimethoxy-7-trimethylsilanyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin)-Chrom(0) (**180**)^[42b]



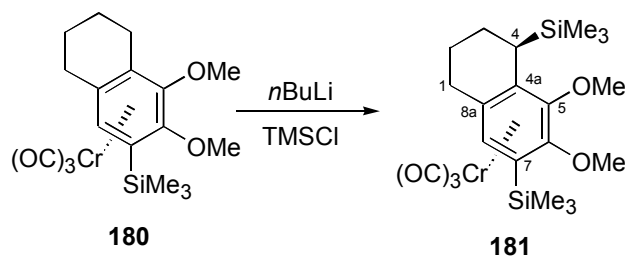
Zu einer Lösung von 665 mg Tetralin-Komplex **31** (2.0 mmol) in 20 mL THF wurden bei -75 °C 1.44 mL *n*-BuLi (1.55M in Hex, 2.2 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die gelbe Lösung wurde innerhalb 1 h auf -35 °C erwärmt, mit 505 µL TMSCl (4.0 mmol, 2.0 Äq.) versetzt und schließlich bei 0 °C für 2 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde zwischen CyH und H₂O (je 50 mL) geteilt, die wäßrige Phase wurde mit CyH (2x 50 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit H₂O und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Nach Aufreinigung durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 10:1) verblieb das Produkt **180** als gelber, kristalliner Feststoff (781 mg, 1.9 mmol, 97%).

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.46.

Smp. (Hex/EtOAc): 102-104 °C (Lit. ^[42b]: 104 °C).

¹H-NMR (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.33 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-7); 1.17-1.34 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 1.49-1.64 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 1.91-2.01 (m, 1H, *H*-1); 2.10-2.18 (m, 1H, *H*-1); 2.33-2.44 (m, 1H, *H*-4); 2.69-2.79 (m, 1H, *H*-4); 3.41 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.43 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 5.03 (s, 1H, *H*-8).

8.2.61 Herstellung von

(4*R*,4*aS*) Tricarbonyl [η^6 -5,6-Dimethoxy-4,7-bis-(trimethylsilanyl)-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]-Chrom(0) (181**)**

Eine Lösung von 325 mg Tetralin-Komplex **180** (0.81 mmol) in 10 mL THF wurde bei -50 °C mit 0.63 mL *n*-BuLi (1.54M in Hex, 0.97 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die gelbe Lösung wurde 1 h bei 0 °C gerührt (gelbe Lösung wird orange), bei -40 °C mit 425 µL TMSCl (3.31 mmol, 4.1 Äq.) versetzt und schließlich bei 0 °C für 90 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde zwischen CyH und H₂O (je 50 mL) geteilt, die wäßrige Phase wurde mit CyH (50 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, mit wasserfreiem Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt, wobei das Produkt **181** in Form gelber Kristalle erhalten wurde (372 mg, 0.79 mmol, 97%).

R_f (Hex/EtOAc 5:1) = 0.63.

Smp. (Hex/EtOAc): 101-104 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2945 (m), 2846 (w), 1948 (vs), 1866 (vs), 1443 (w), 1371 (m), 1350 (w), 1327 (w), 1248 (m), 1090 (w), 1076 (w), 1036 (m), 1026 (m), 1000 (w), 927 (w), 837 (s), 786 (w), 670 (m).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 0.04 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-4); 0.33 (s, 9H, Si(CH₃)₃ an C-7); 1.45-1.55 (m, 1H, *H*-3); 1.69-1.77 (m, 1H, *H*-2); 1.97-2.06 (m, 2H, *H*-2 u. *H*-3); 2.38 (d, *J* = 5.6 Hz 1H, *H*-1); 2.40 (d, *J* = 5.6 Hz, 1H, *H*-1); 2.56-2.59 (m, 1H, *H*-4); 3.72 (s, 3H, OCH₃ an C-6); 3.81 (s, 3H, OCH₃ an C-5); 5.31 (m, 1H, *H*-8).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -0.5 (q, SiMe₃ an C-7), 0.0 (q, SiMe₃ an C-4), 20.9 (t, C-2), 23.2 (t, C-3), 23.7 (d, C-4), 26.8 (t, C-1), 60.0 (q, OMe an C-6), 65.1 (q, OMe an C-5), 88.3 (s, C-7), 99.7 (q, C-8), 100.8 (q, C-4a), 120.6 (q, C-8a), 130.5 (q, C-5), 139.8 (q, C-6), 234.7 (s, CO).

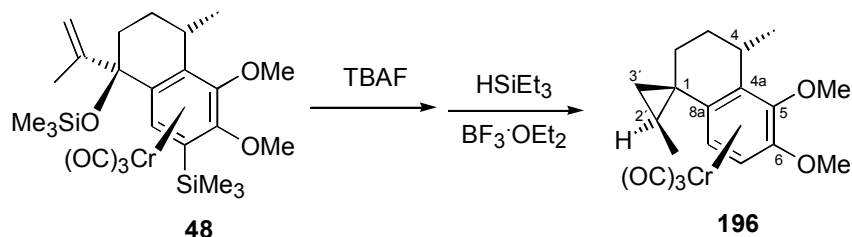
MS (EI-DIP, 70 eV): 472 ([M]⁺, 5%), 388 (85%), 314 (30%), 73 (65%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für [M]⁺ (C₂₁H₃₂CrO₅Si₂): 472.1193, gef.: 472.119.

Drehwert ($c = 0.13$, CHCl_3 , $20\text{ }^\circ\text{C}$): $[\alpha]_{589} = -34$; $[\alpha]_{546} = -47$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.62 Herstellung von

(1*R*,2'*S*,4*S*,4*aR*) Tricarbonyl { η^6 -5,6-Dimethoxy-2',4-dimethyl-spiro[cyclopropan-1',1-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]}-Chrom(0) (196**)**



Zu 1.72 g aus einem Hydroborierungsversuch mit Catecholboran rückgewonnenem 1-(Propen-2'-yl)-7-trimethylsilyl-1-trimethylsilyloxy-tetralin Komplex **48** (3.2 mmol) in 20 mL THF wurden bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ 0.2 mL H_2O , dann 9.6 mL TBAF (1M in THF, 9.6 mmol, 3 Äq.) zugegeben, und die Lösung wurde langsam auf RT erwärmt. Nach 90 min wurde das Reaktionsgemisch langsam mit 45 mL HCl-Lösung (1M) versetzt und mit MTBE (2x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserefreiem Na_2SO_4 getrocknet und über Kieselgel filtriert. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verblieb ein helloranges Öl, welches in 45 mL CH_2Cl_2 aufgenommen und mit 2.5 mL Triethylsilan (15.6 mmol, 5 Äq.) versetzt wurde. Bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ wurden 2.0 mL $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ (15.6 mmol, 5 Äq.) zugegeben, und die entstehende dunkelrote Lösung wurde für 90 min gerührt. Dann wurde dem Reaktionsgemisch vorsichtig 30 mL gesättigte NaHCO_3 -Lösung zugegeben, auf RT erwärmt und mit MTBE (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden am mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über wasserefreiem Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Reinigung des Rückstandes durch präparative rotierende DC (Hex/EtOAc 30:1) ergab das Produkt **196** in Form gelber Kristalle (1.24 g, 3.2 mmol, 99%).

$R_f(\text{Hex/EtOAc } 5:1) = 0.51$.

Smp. (Hex/EtOAc): $134\text{--}136\text{ }^\circ\text{C}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2933 (s), 2866 (m), 1947 (vs), 1860 (vs), 1536 (w), 1472 (s), 1384 (m), 1274 (s), 1220 (m), 1159 (m), 1033 (m), 1010 (m), 836 (w), 668 (s).

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 0.56$ (m, 2H, $H\text{-}3'$); 0.61 (m, 1H, $H\text{-}2'$); 0.70 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H, CH_3 an C-2'); 0.75 (m, 1H, $H\text{-}2$); 1.16 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3 an C-4); 1.26 (m, 1H, $H\text{-}3$); 2.13 (m, 1H, $H\text{-}2$); 2.17 (m, 1H, $H\text{-}3$); 3.08 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.29 (m, 1H, $H\text{-}4$); 3.76 (s, 3H, OCH_3 an C-15); 4.22 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, $H\text{-}7$); 4.65 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H, $H\text{-}8$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}] = 13.8$ (q, Me an C-2'), 18.6 (t, C-3'), 23.0 (d, C-2'), 23.8 (q, Me an C-4), 24.2 (s, C-1), 27.9 (d, C-4), 29.4 (t, C-3), 35.1 (t, C-2), 55.3 (q, OMe an C-6), 65.5 (q, OMe an C-5), 72.7 (d, C-7), 89.7 (d, C-8), 104.0 (s, C-8a), 117.3 (s, C-4a), 127.8 (s, C-5), 135.0 (s, C-6), 235.2 (s, CO).

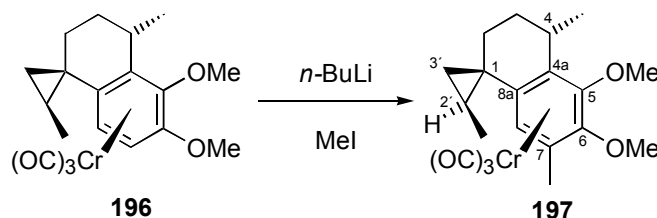
MS (EI-DIP, 70 eV): 383 ($[\text{M}+1]^+$, 5%), 382 ($[\text{M}]^+$, 10%), 326 (10%), 398 (15%), 270 (30%), 256 (15%), 240 (15%), 226 (15%), 52 (100%).

HR-MS (ESI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{CrO}_5$): 382.0872 , gef.: 382.087 .

Drehwert ($c = 0.10$, CHCl_3 , 20°C): $[\alpha]_{589} = +182$; $[\alpha]_{546} = +224$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

8.2.63 Herstellung von

**(1*R*,2'*S*,4*S*,4*aR*) Tricarbonyl $\{\eta^6\text{-}5,6\text{-Dimethoxy-}2',4,7\text{-trimethyl-}$
spiro[cyclopropan-1',1-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin]}\}-\text{Chrom(0)} (**197**)**



Zu einer Lösung aus 1.19 g Komplex **196** (3.1 mmol) in 60 mL THF wurden bei -78°C 2.05 mL $n\text{-BuLi}$ (1.6M in Hex, 3.3 mmol, 1.05 Äq.) zugegeben, und das Reaktionsgemisch wurde langsam erwärmt. Nach 2 h wurden bei -40°C 375 μL Iodmethan (6.0 mmol, 2.0 Äq.) zugefügt und nach weiteren 30 min mit H_2O versetzt. Die wäßrige Phase wurde mit MTBE (3×50 mL) extrahiert, mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, über wasserfreiem Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Der gelbe Rückstand wurde aus Hex/EtOAc ($10:1$) umkristallisiert, wobei balkenförmige Kristalle erhalten wurde. Aus der Mutterlauge konnte mittels rotierender DC (Hex/EtOAc $10:1$) weiteres Produkt isoliert werden. Insgesamt wurden 1.04 g (2.6 mmol, 85%) des Produkts **197** als gelbe Kristalle erhalten.

$R_f(\text{Hex/EtOAc } 5:1) = 0.61$.

Smp. (Hex/EtOAc): 140-144 °C.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2915 (m), 2862 (w), 2846 (w), 1946 (vs), 1861 (vs), 1463 (m), 1393 (w), 1356 (m), 1313 (w), 1266 (w), 1231 (w), 1126 (w), 1062 (m), 1018 (m), 903 (w), 669 (m).

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 0.64 (m, 1H, $H-2'$); 0.66 (m, 2H, $H-3'$); 0.72 (d, $J = 5.1$ Hz, 3H, CH_3 an C-2'); 0.88 (m, 1H, $H-2$); 1.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH_3 an C-4); 1.32 (m, 1H, $H-3$); 1.88 (s, 3H, CH_3 an C-7); 2.08 (m, 1H, $H-3$); 2.20 (m, 1H, $H-2$); 3.21 (m, 1H, $H-4$); 3.28 (s, 3H, OCH_3 an C-6); 3.60 (s, 3H, OCH_3 an C-5); 4.53 (s, 1H, $H-8$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, C_6D_6): $\delta[\text{ppm}]$ = 13.7 (q, Me an C-2'), 15.8 (q, Me an C-7), 19.4 (t, C-3'), 22.5 (q, Me an C-4), 23.6 (s, C-1), 25.1 (d, C-2'), 27.6 (d, C-4), 30.0 (t, C-3), 34.3 (t, C-2), 61.8 (q, OMe an C-6), 63.0 (q, OMe an C-6), 88.4 (d, C-8), 101.4 (s, C-7), 108 (s, C-8a), 111.9 (s, C-4a), 131.9 (s, C-6), 134.1 (s, C-5), 234.7 (s, CO).

MS (EI-DIP, 70 eV): 396 ($[\text{M}]^+$, 5%), 340 (5%), 312 (25%), 284 (20%), 52 (100%).

HR-MS (EI): ber. für $[\text{M}]^+$ ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{CrO}_5$): 396.1029, gef.: 396.102.

Drehwert ($c = 0.08$, CHCl_3 , 20 °C): $[\alpha]_{589} = -5$; $[\alpha]_{546} = -12$; $[\alpha]_{405,365,334}$ undurchlässig.

Elementar-Analyse (CHN): ber. (%): C: 60.60 H: 6.10 N: -
gef. (%): C: 60.51 H: 5.93 N: - .

X-ray:

Crystal data and structure refinement for **197**

Identification code	fd142	
Empirical formula	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{CrO}_5$	
Formula weight	396.39	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	orthorhombic	
Space group	P212121	
Unit cell dimensions	$a = 7.577(1)$ Å	$\alpha = 90^\circ$
	$b = 9.952(1)$ Å	$\beta = 90^\circ$
	$c = 26.294(1)$ Å	$\gamma = 90^\circ$
Volume	$1982.7(3)$ Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.328 g/cm ³	
Absorption coefficient	0.603 mm ⁻¹	
F(000)	832	
Crystal size	$0.20 \times 0.15 \times 0.15$ mm	
Theta range for data collection	1.55 to 27.00°	
Index ranges	$-9 \leq h \leq 9$, $-12 \leq k \leq 12$, $-33 \leq l \leq 33$	
Reflections collected	15927	
Independent reflections	4327 [$R(\text{int}) = 0.0325$]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	4327 / 0 / 333	

Goodness-of-fit on F^2	1.036
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0323$, $wR_2 = 0.0781$
Reflection observed [$I > 2\sigma(I)$]	3671
R indices (all data)	$R_1 = 0.0424$, $wR_2 = 0.0832$
Absolute structure parameter	0.006(19)
Extinction coefficient	0.0005(9)
Largest diff. peak and hole	0.184 and -0.235 e.Å ⁻³ .

9. Literatur

- [1] a) E. O. Fischer, K. Öfele, *Z. Naturforsch. B.* **1958**, *13*, 458; b) E. O. Fischer, K. Öfele, H. Essler, W. Fröhlich, J. P. Mortensen, W. Semmlinger, *Chem. B.* **1958**, *91*, 2763.
- [2] a) K. Öfele, E. Dotzauer, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *30*, 211; b) G. R. Knox, D. G. Leppard, P. L. Pauson, W. E. Watts, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *34*, 347.
- [3] a) M. D. Rausch, *Pure Appl. Chem.* **1972**, *30*, 523; b) G. A. Moser, M. D. Rausch, *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Chem.* **1974**, *4*, 37; c) M. D. Rausch, G. A. Moser, E. J. Zaiko, A. L. Lipman Jr., *J. Organomet. Chem.* **1970**, *23*, 185; d) J. Vebrel, R. Mercier, J. Belleney, *J. Organomet. Chem.* **1982**, 235, 197.
- [4] E. P. Kündig, C. Perret, S. Spichinger, G. Bernardinelli, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 286, 183.
- [5] a) B. Nicholls, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1959**, 551; b) W. Strohmeier, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2490; c) M. F. Semmelhack, Y. Thebtaranonth, L. Keller, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 959; d) C. A. L. Mahaffy, P. L. Pauson, *Inorg. Synth.* **1979**, *19*, 154; e) S. Top, G. Jaouen, *J. Organomet. Chem.* **1979**, 182, 381.
- [6] H.-G. Schmalz, B. Millies, J. W. Bats, G. Dürner, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 640; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 631.
- [7] a) Y. Kondo, J. R. Green, J. Ho, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6182; b) A. Alexakis, T. Kanger, P. Mangeny, F. Rose-Munch, A. Perrotey, E. Rose, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 2135; c) M. Uemura, A. Daimon, Y. Hayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 36, 1943.
- [8] a) D. A. Price, N. S. Simpkins, A. M. MacLeod, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1961; b) E. P. Kündig, A. Quattropiani, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3497; c) M. Uemura, Y. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1427; d) H.-G. Schmalz, K. Schellhaas, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5515; e) B. Gotov, H.-G. Schmalz, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1753.
- [9] M. F. Semmelhack in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Eds. E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York, **1995**, Vol. 12, pp. 1017 und darin zitierte Stellen.
- [10] M. F. Semmelhack in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Eds. E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York, **1995**, Vol. 12, pp. 1039 und darin zitierte Stellen.
- [11] A. Pfletschinger, T. K. Dargel, H.-G. Schmalz, W. Koch, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 537.

- [12] a) M. F. Semmelhack in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Eds. E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York, **1995**, Vol. 12, pp. 979 und darin zitierte Stellen; b) M. F. Semmelhack, G. R. Clark, J. L. Garcia, J. J. Harrison, Y. Thebtaranonth, W. Wulff, A. Yamashita, *Tetrahedron* **1981**, 37 (23), 3957.
- [13] L. S. Hegedus in *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, VCH-Verlag, Weinheim, **1995**, p. 276.
- [14] a) M. F. Semmelhack, W. Seufert, L. Keller, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6584; b) M. Uemura, T. Minami, Y. Hayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 1193; c) A. Majdalani, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38 (26), 4545.
- [15] E. Breitmaier in *Terpene- Aromen, Düfte, Pharmaka, Pheromone*, Teubner Studienbücher (Chemie), Stuttgart, Leipzig, **1999**, p. 60 und darin zitierte Stellen.
- [16] E. L. Ghisalberti, *Phytochemistry* **1994**, 35 (1), 7.
- [17] a) S. J. Wratten, D. J. Faulkner, K. Hirotsu, J. Clardy, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4345; b) R. Kazlauskas, P. T. Murphy, R. J. Wells, J. F. Blount, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 21, 315; c) T. F. Molanski, D. J. Faulkner, G. D. Van Duyne, J. Clardy, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 3334; d) G. M. König, A. D. Wright, C. K. Angerhofer, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3259; e) K. Yamada, T. Ujiie, K. Yoshida, T. Miyamoto, R. Higuchi, *Tetrahedron* **1997**, 53 (13), 4569.
- [18] a) A. C. Coleman, R. G. Kerr, *Tetrahedron* **2000**, 56, 9569; b) D. E. Cane in *Comprehensive Natural Product Chemistry* (Eds.: D. Barton, K. Nakanishi), Pergamon Press, Oxford, **2001**, Vol. 2, p. 1; c) J. McMillan, M. H. Beale in *Comprehensive Natural Product Chemistry* (Eds.: D. Barton, K. Nakanishi), Pergamon Press, Oxford, **2001**, Vol. 2, p. 217.
- [19] a) S. A. Look, W. Fenical, G. K. Matsumoto, J. Clardy, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5140; b) V. Roussis, Z. Wu, W. Fenical, S. Strobel, G. Van Duyne, J. Clardy, *J. Org. Chem.* **1990**, 51, 4916.
- [20] S. A. Look, W. Fenical, *Tetrahedron* **1987**, 43 (15), 3363.
- [21] Totalsynthesen von Pseudopterosin-Aglyca: a) A. Majdalani, H.-G. Schmalz, *Synlett* **1997**, 1303; b) S. E. Lazerwith, T. W. Johnson, E. J. Corey, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2389; c) S. W. McCombie, B. Cox, A. K. Ganguly, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32 (19), 2087; d) E. J. Corey, S. E. Lazerwith, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12777; e) K. R. Buszek, D. L. Bixby *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36 (50), 9129; f) A. K. Ganguly, S. W. McCombie, B. Cox, S. Lin, A. T. McPhail, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62 (7), 1289; g) C. A. Broka,

- S. Chan, B. Peterson, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1584; h) E. J. Corey, P. Carpino, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 5472; i) P. J. Kocienski, A. Pontiroli, L. Qun *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, 2356.
- [22] Totalsynthesen von Analoga der Pseudopterosin-Aglyca bzw. Partialsynthesen: a) S. Gill, P. Kocienski, A. Kohler, A. Pontiroli, L. Qun, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 1743; b) R. Clow, P. J. Kocienski, A. Kuhl, J.-Y. LeBrazidec, K. W. Muir, P. Fish, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, 2344; c) J.-Y. LeBrazidec, P. J. Kocienski, J. D. Donnolly, K. W. Muir, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 2475; d) H.-G. Schmalz, A. Schwarz, G. Dürner, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35 (37), 6861; e) H.-G. Schmalz, S. Siegel, A. Schwarz, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37 (17), 2947; f) D. C. Harrowven, G. E. M. Sibley, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8299; g) D. C. Harrowven, J. D. Wilden, M. J. Tyte, M. B. Hursthouse, S. J. Coles, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 1193; h) M. E. Jung, C. S. Siedem, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 3822; i) E. J. Corey, P. Carpino, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31 (27), 3857; j) M. E. Jung, B. S. Lee, *J. Org. Chem.* **2000**, 65 (26), 9241.
- [23] A. D. Rodríguez, C. Ramírez, I. I. Rodríguez, E. González, *Org. Lett.* **1999**, 1 (3), 527.
- [24] Für seltene Beispiele mariner Natustoffe mit Benzoxazoleinheiten: a) M. Stewart, P. M. Fell, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, *Aust. J. Chem.* **1997**, 50, 341; b) J. Kobayashi, T. Madono, H. Shigemori, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36 (31), 5589.
- [25] T. W. Johnson, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 4475.
- [26] J.-i. Tanaka, N. Ogawa, J. Liang, T. Higa, D. G. Gravalos, *Tetrahedron* **1993**, 49, 811.
- [27] T. Geller, H.-G. Schmalz, J. W. Bats, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1537.
- [28] T. Geller, J. Jakupovic, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1541.
- [29] a) L. M. Tippet, R. A. Massy-Westropp, *Phytochemistry* **1993**, 33 (2), 417; b) P. G. Forster, E. L. Ghisalberti, P. R. Jefferies, V. M. Poletti, N. Whiteside, *Phytochemistry* **1986**, 25 (6), 1477; c) K. D. Croft, E. L. Ghisalberti, P. R. Jefferies, C. L. Raston, A. H. White, S. R. Hall, *Tetrahedron* **1977**, 3, 1475; d) K. D. Croft, E. L. Ghisalberti, P. R. Jefferies, A. D. Stuart, *Aust. J. Chem.* **1979**, 32, 2079; e) K. D. Croft, E. L. Ghisalberti, P. R. Jefferies, G. M. Proudfoot, *Aust. J. Chem.* **1981**, 34, 1951.
- [30] a) M. Uemura, H. Nishimura, Y. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31 (16), 1541; b) M. Uemura, H. Nishimura, T. Minami, Y. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5402.
- [31] a) D. Hörstermann, H.-G. Schmalz, G. Kociok-Köhn, *Tetrahedron* **1999**, 55, 6905; b) J. Hollander, Dissertation, Goethe-Universität, Frankfurt/Main, **1994**; c) H.-G.

- Schmalz, M. Arnold, J. Hollander, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 77; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 109; d) H.-G. Schmalz, J. Hollander, M. Arnold, G. Dürner, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34* (39), 6259; e) O. Schwarz, R. Brun, J. W. Bats, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 1009; f) A. Schwarz, Dissertation, Goethe-Universität, *Frankfurt/Main*, **1996**; g) O. Kiehl, Dissertation, Technische Universität, *Berlin*, **2000**.
- [32] M. Uemura, T. Minami, Y. Shinoda, H. Nishimura, M. Shiro, Y. Hayashi, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *406*, 371.
- [33] A. Majdalani, Dissertation, Technische Universität, *Berlin*, **1997**.
- [34] a) D. T. Hung, J. B. Nerenberg, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11054; b) M. N. Rao, M. A. McGuigan, X. Zhang, Z. Shaked, W. A. Kinney, M. Bulliard, B. Laboue, N. E. Lee, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4541.
- [35] a) E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *36*, 3769; b) S. Hanessian, A. Ugolini, D. Dubé, P. J. Hodges, C. André, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2776; c) J. C. Anderson, S. V. Ley, S. P. Marsden, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35* (13), 2087; d) M. Toyota, N. Yamamoto, Y. Nishikawa, K. Fukumoto, *Heterocycles* **1995**, *40* (1), 115.
- [36] a) H. C. Brown, T. Hamaoka, N. Ravindran, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 6456; b) H. C. Brown, C. Subrahmanyam, T. Hamaoka, N. Ravindran, D. H. Bowman, S. Misumi, M. K. Unni, V. Somayaji, N. G. Bhat, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 6068; c) J. G. Millar, E. W. Underhill, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4726.
- [37] a) J. K. Stille, B. L. Groh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 813; b) R. S. Paley, A. de Dios, L. A. Estroff, J. A. Lafontaine, C. Montero, D. J. McCulley, M. B. Rubio, M. P. Ventura, H. L. Weers, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6326.
- [38] a) N. Miyaura, K. Yamada, H. Suginome, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 972; b) J. Uenishi, R. Kawahama, O. Yonemitsu, A. Wada, M. Ito, *Angew. Chem.* **1998**, *110* (3), 334; c) T. Sugai, M. Yokoyama, T. Yamazaki, H. Ota, *Chem. Lett.* **1997**, 797.
- [39] P. M. Smith, E. J. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 3541.
- [40] J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2226.
- [41] H.-G. Schmalz, A. Majdalani, T. Geller, J. Hollander, J. W. Bats, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *36* (27), 4777.
- [42] a) H.-G. Schmalz, Habilitationsschrift, Goethe-Universität, *Frankfurt/Main*, **1992**; b) M. Arnold, Dissertation, Goethe-Universität, *Frankfurt/Main*, **1994**; c) T. Geller,

- Dissertation, Technische Universität, *Berlin*, **1998**; d) D. Bernicke, *Persönliche Mitteilung*, Köln, **1999**.
- [43] a) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551; b) E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, C. P. Chen, V. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7925; c) E. J. Corey, S. Shibata, R. K. Bakshi, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2861.
- [44] R. Kranich, Diplomarbeit, Technische Universität, *Berlin*, **1996**.
- [45] H.-J. Knölker, E. Braun, P. Gonser, G. Rohde, H. Röttle, *Organometallics* **1998**, *17*, 3916.
- [46] a) D. Schlawe, unveröffentlichte Ergebnisse, **2000**, Universität zu Köln; b) J. Drury, Kd. Meier, K. Eichenberger, *Helv. Chim. Acta* **1954**, *37*, 121.
- [47] a) M. Hudeček, Š. Toma, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *393*, 115; b) M. Hudeček, Š. Toma, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *406*, 147.
- [48] S. G. Levine, B. Gopalakrishnan, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1239.
- [49] a) S. G. Davies, T. D. McCarthy in *Comprehensive Organometallic Chemistry II* (Eds. E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon Press, New York, **1995**, Vol. 12, pp. 1039; b) M. Uemura, K. Isobe, K. Take, Y. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3855.
- [50] G. Majetich, S. Liu, J. Fang, D. Siesel, Y. Zhang, *J. Org. Chem.* **1997**, *62* (20), 6928.
- [51] D. Ammurio, K. Khan, E. P. Kündig, *J. Org. Chem.* **1996**, *61* (7), 2258.
- [52] B. B. Snider, D. J. Rodini, M. Karras, T. C. Kirk, E. A. Deutsch, R. Cordova, R. T. Price, *Tetrahedron* **1981**, *37*, 3927.
- [53] T. Volk, D. Bernicke, J. W. Bats, H.-G. Schmalz, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1883.
- [54] a) Y.-D. Wu, K. N. Houk, J. Florez, B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3656; b) J. D. Albright, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3207; c) S. Arseniydis, K. S. Kyler, D. S. Watt, *Organic Reactions*, Wiley, New York, **1984**, Vol. 31, p. 1.
- [55] F. Rose-Munch, R. Chavignan, J.-P. Tranchier, V. Gagliardini, E. Rose, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300-302*, 693.
- [56] J. H. Clark, H. L. Holland, J. M. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *11*, 3361.
- [57] M. E. Krafft, O. A. Dasse, Z. Fu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2475.
- [58] a) R. Okazaki, M. O-oka, T. Akiyama, N. Inamoto, J. Niwa, S. Kato, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (18), 5413; b) R. G. Micetich, V. Baker, P. Spevak, T. W. Hall, B. K. Bains, *Heterocycles* **1985**, *23* (4), 943; c) R. J. P. Corriu, V. Huynh, J. J. E. Moreau, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25* (18), 1887.

- [59] a) M. Funabashi, H. Wakai, K. Sato, J. Yoshimura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1980**, 14; b) M. Funabashi, K. Kobayashi, J. Yoshimura, *J. Org. Chem.* **1979**, 44 (10), 1618; c) W. Langer, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62 (6), 1710; d) J. C. Saddler, P. L. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2112.
- [60] a) E. Alvarez, T. Cuvigny, C. Hervé de Penhoat, M. Julia, *Tetrahedron* **1988**, 44 (1), 111; b) H. Takahata, T. Suzuki, M. Maruyama, K. Moriyama, M. Mozumi, T. Takamatsu, T. Yamazaki, *Tetrahedron* **1988**, 44 (15), 4777.
- [61] a) A. Krief in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford, **1999**, Vol. 3, p. 158 und darin zitierte Stellen; b) K. Kondo, D. Tunemoto, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 17, 1397.
- [62] a) S. D. Rychnovsky, G. Griesgraber, R. Schlegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 197; b) T. Eguchi, M. Morita, K. Kakinuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5427.
- [63] a) M. Demuynck, P. De Clercq, M. Vandewalle, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4863; b) P. A. Grieco, M. Nishizawa, T. Oguri, S. D. Burke, N. Marinovic, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5773.
- [64] a) M. E. Jung, M. A. Lyster, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3761; b) G. A. Olah, S. C. Narang, *Tetrahedron* **1982**, 2225; c) W. C. Groutas, D. Felker, *Synthesis* **1980**, 861.
- [65] a) G. A. Olah, S. C. Narang, B. G. B. Gupta, *Synthesis* **1979**, 61; b) T. Morita, Y. Okamoto, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2523; *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1978**, 874.
- [66] BBr₃ vermittelte MeOR-Spaltung an olefinischen Systemen: a) P. A. Grieco, J. A. Noguez, Y. Masaki, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 495; b) A. B. Smith, III, J. Zheng, *Synlett* **2001**, 1019; c) Y. Wu, X. Liao, R. Wang, X.-S. Xie, J. K. De Brabander, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3245; d) A. Fürstner, T. Dierkes, O. R. Thiel, G. Blanda, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7 (24), 5286.
- [67] Verbindung **rac-123** konnte aus den verbliebenen Beständen der Habilitationsarbeit von H.-G. Schmalz entnommen werden.
- [68] Verbindung **rac-124** konnte aus den verbliebenen Beständen der Dissertationsarbeit von S. Siegel (AK Schmalz) entnommen werden.
- [69] a) T. Cohen, L.-C. Yu, *J. Org. Chem.* **1985**, 50 (18), 3266; b) M. Britten-Kelly, B. J. Willis, *Synthesis* **1980**, 27.
- [70] a) K. Tomioka, A. Hagiwara, K. Kaga, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29 (25), 3095; b) K. M. Brummond, J. Liu, *Org. Lett.* **2001**, 3 (9), 1347; c) L. A. Paquette, D. Friedrich, E.

- Pinard, J. P. Williams, D. St. Laurent, B. A. Roden, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4377.
- [71] J. J. Eisch, M. Behrooz, S. K. Dua, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 285, 121.
- [72] a) J. A. Kozlowski in *Comprehensive Organic Synthesis* (Editoren: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, New York, **1991**, Vol. 4, p. 169 und darin zitierte Stellen; b) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Organic Reactions*, Wiley, New York, **1992**, Vol. 41, p. 135.
- [73] a) J. Cassayre, S. Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (25), 6072; b) L. E. Overman, D. J. Ricca, V. D. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (50), 12031; c) L. Paquette, H.-C. Tsui, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 142.
- [74] a) K. Suzuki, T. Ohkuma, G.-i. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26 (7), 861; b) M. M. Kabat, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1823.
- [75] a) A. S. Kende, J. I. M. Hernando, J. B. J. Milbank, *Org. Lett.* **2001**, 3 (16), 2505; b) M. Shimizu, T. Mamibuko, K. Ogasawara, *Syn.Lett.* **1998**, 6, 655; c) M. Masayoshi, N. Kataoka, M. Yasunami, K. Takase, N. Hirata, Y. Yanagi, *J.Org.Chem.* **1987**, 52 (8), 1429; d) H.-J. Knoelker, E. Winterfeldt, *Liebigs Ann.Chem.* **1986**, 3, 465; e) K. Nishitani, T. Konomi, K. Okada, K. Yamakawa, *Heterocycles* **1994**, 37 (2), 679; f) L. Calabi, B. Danieli, G. Lesma, G. Palmisano, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23 (20), 2139.
- [76] a) A. D. Rodríguez, J.-G. Shi, Y.-P. Shi, *J. Org. Chem.* **2000**, 65 (10), 3192; b) P. J. Biju, G. S. R. S. Rao, *Tetrahedron Lett* **1999**, 40 (52) 9379; c) P. J. Biju, G. S. R. S. Rao, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40 (1), 181; d) K. Kaliappan, G. S. R. S. Rao, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 22, 3393.
- [77] S. Zemolka, H.-G. Schmalz, J. Lex, *Angew. Chem.* **2002**, *im Druck*.
- [78] S. J. Coote, S. G. Davies, D. Middlemiss, A. Naylor, *J. Organomet. Chem.* **1989**, 379, 81.
- [79] a) H.-G. Schmalz, S. Siegel, D. Bernicke, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6683; b) H.-G. Schmalz, C. B. de Koning, D. Bernicke, S. Siegel, A. Pfletschinger, *Angew. Chem.* **1999**, *111* (11), 1721.
- [80] a) B. Giese, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 771; b) S. Hanessian, J. Pan, A. Carnell, H. Bouchard, L. Lesage, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 465; c) G. Sacripante, C. Tan, G. Just, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26 (46), 5643; d) B. Giese, H. Horler, M. Leising, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 444.
- [81] S. J. Danishefsky, S. R. Chemler, D. Trauner, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4676 und darin zitierte Stellen.

- [82] a) M. M. Midland, Y. C. Kwon, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23 (20), 2077; b) M. M. Midland, Y. C. Kwon, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 229.
- [83] a) P. F. Hurlick, D. J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1464; b) D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 780; c) D. J. Ager, *Organic Reactions*, Wiley, New York, **1990**, Vol. 38, p. 1.
- [84] a) I. Ojima, Z. Li, J. Zhu in *The Chemistry of organic silicon compounds*, (Editoren: Z. Rappoport, Y. Apeloig), John Wiley & Sons, Great Britain, **1998**, Vol.2, p. 1687; b) G. A. Molander, P. J. Nicholas, B. C. Noll, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2292.
- [85] a) L. N. Mander, M. Sherburn, D. Camp, R. W. King, L. T. Evans, R. P. Pharis, *Phytochemistry* **1998**, 49 (8), 2195; b) J. Leonard, L. Bennett, A. Mahmood, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40 (20), 3965; c) D. S. Clyne, L. Weiler, *Tetrahedron* **1999**, 55 (48), 13659; d) G. Pattenden, L. Roberts, A. J. Blake, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 5, 863; e) E. Herrmann, H.-J. Gais, B. Rosenstock, G. Raabe, H. J. Lindner, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 2, 275; f) T. Ohshima, K. Kagechika, M. Adachi, M. Sodeoka, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118 (3), 7108; g) A. Padwa, E. A. Curtis, V. P. Sandanayaka, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1317.
- [86] a) H. Jope, H.-G. Schmalz, *Tetrahedron* **1998**, 54, 3457; b) A. Sarkar, S. Gansh, S. Sur, S. K. Mandal, V. M. Swamy, B. C. Maity, T. S. Kumar, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 18; c) V. M. Swamy, S. K. Mandal, A. Sarkar, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6061; d) S. K. Mandal, A. Sarkar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2002**, 669.
- [87] H.-S. Lin, L. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2503.
- [88] R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 413.
- [89] R. T. Taylor in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (Ed.: L. A. Paquette), John Wiley & Sons, Chichester, **1995**, Vol. 6, p. 4061.

Erklärung

Ich versichere,

daß ich die von mir vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit - einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen -, die anderen Werken im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind, in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe;

daß diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat;

daß sie – abgesehen von unten angegebenen Teilpublikationen - noch nicht veröffentlicht worden ist sowie,

daß ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluß des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde.

Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt.

Die von mir vorgelegte Dissertation ist von Prof. Dr. Hans-Günther SCHMALZ betreut worden.

Florian Dehmel

Teilpublikationen dieser Dissertation:

F. Dehmel, H.-G. Schmalz:

Unexpected endo selectivity of conjugate nucleophilic addition to an arene-Cr(CO)₃ complex: Enantioselective synthesis of the diterpene 11-epi-helioporin B
Organic Letters **2001**, 3 (22), 3579-3582.

Lebenslauf

Florian Dehmel

10.01.1973	Geburt in Freiburg
1979-1983	Grundschule Tarodunum in Kirchzarten
1983-1992	Gymnasium Kolleg St. Sebastian in Stegen
Mai 1992	Allgemeine Hochschulreife (Gesamtnote: 1.3)
Aug. 1992-Nov. 1993	Zivildienst im Loretto-Krankenhaus in Freiburg
April 1994	Beginn des Chemiestudiums an der Philipps-Universität in Marburg
11.04.1996	Diplomvorprüfung (Gesamtnote: 1.5)
April 1997-Juni 1997	Praktikum bei der Firma Hoffmann-LaRoche in Basel (CH)
Sept. 1997-März 1998	Studium an der Heriot-Watt-University in Edinburgh (GB) als SOKRATES-Austauschstudent
Dez. 1998	Diplomprüfungen
Jan. 1999-Juli 1999	Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. P. Knochel: „Der Halogen-Magnesium-Austausch an funktionalisierten Heterocyclen“
22.09.1999	Diplom Chemie an der Philipps-Universität Marburg (Gesamtnote: 1.2)
Okt. 1999-Juli 2002	Doktorarbeit an der Universität zu Köln unter der Leitung von Prof. H.-G. Schmalz
	Stipendien: Kekulé-Stipendium (Fonds der Chem. Industrie) Kurt-Alder-Stipendium (Universität zu Köln)

